



# Guía de práctica clínica

.....

## para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes *mellitus* tipo 2 en la población mayor de 18 años

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia

Guía para profesionales de la salud 2015 - Guía No. GPC-2015-51

© Ministerio de Salud y Protección Social  
Departamento Administrativo de Ciencia,  
Tecnología e Innovación - Colciencias

Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y  
seguimiento de la diabetes *mellitus* tipo 2 en la población  
mayor de 18 años  
Guía No. GPC-2015-51

ISBN: 978-958-8903-75-0  
Bogotá, Colombia  
Marzo de 2016

## Nota legal

Con relación a la propiedad intelectual  
Debe hacerse uso de la cláusula DECIMA PRIMERA – PROPIEDAD INTELECTUAL  
dispuesta en el contrato de financiación de la convocatoria 637 de 2012:  
“COLCIENCIAS cede a la Pontificia Universidad Javeriana los derechos de  
propiedad intelectual que pudieran resultar de este contrato. La Pontificia  
Universidad Javeriana definirá la titularidad de los derechos de propiedad  
intelectual derivados de los resultados de la ejecución del contrato. Sin perjuicio  
de los derechos de propiedad intelectual establecidos, los resultados de las  
investigaciones y desarrollos tecnológicos y de innovación que se deriven del  
presente contrato, deberán ser divulgados por COLCIENCIAS”.

Como citar:  
Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para el diagnóstico,  
tratamiento y seguimiento de la diabetes *mellitus* tipo 2 en la población mayor de  
18 años. Guía para profesionales de la salud. Colombia - 2015



**MINSALUD**

---

**ALEJANDRO GAVIRIA URIBE**

*Ministro de Salud y Protección Social*

**FERNANDO RUIZ GÓMEZ**

*Viceministro de Salud y Prestación de Servicios*

**CARMEN EUGENIA DÁVILA GUERRERO**

*Viceministra de Protección Social*

**GERARDO BURGOS BERNAL**

*Secretario General*

**GERMÁN ESCOBAR MORALES**

*Jefe de la Oficina de Calidad*



**COLCIENCIAS**   
Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación

**YANETH GIHA TOVAR**  
*Directora General*

**ALEJANDRO OLAYA DAVILA**  
*Subdirector General*

**LILIANA MARIA ZAPATA BUSTAMANTE**  
*Secretaria General*

**ULIA NADEHZDA YEMAIL CORTES**  
*Directora de Redes de Conocimiento*

**LUCY GABRIELA DELGADO MURCIA**  
*Directora de fomento a la investigación*

**DIANA MILENA CALDERÓN NOREÑA**  
*Gestor del Programa Nacional de Ciencia,  
Tecnología e Innovación en Salud*

**HILDA GRACIELA PACHECHO GAITAN**  
*Seguimiento Técnico e Interventoría*

**DAVID ARTURO RIBON OROZCO**  
*Seguimiento Técnico e Interventoría*



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud

*Evidencia que promueve Confianza*

**HÉCTOR EDUARDO CASTRO JARAMILLO**

*Director Ejecutivo*

**AURELIO MEJÍA MEJÍA**

*Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud*

**ÁNGELA VIVIANA PÉREZ**

*Subdirectora de Producción de Guías de Práctica  
Clínica*

**JAIME HERRERA RODRÍGUEZ MORENO**

*Subdirector de Implantación y Diseminación*

**DIANA ESPERANZA RIVERA RODRÍGUEZ**

*Subdirectora de Participación y Deliberación*

**SANDRA LUCÍA BERNAL**

*Subdirección de Difusión y Comunicación*



MINSALUD

ABEL ERNESTO GONZÁLEZ VÉLEZ  
INDIRA TATIANA CAICEDO REVELO  
ÓSCAR ARIEL BARRAGÁN RÍOS  
*Equipo técnico oficina de calidad*



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud

*Evidencia que promueve Confianza*

LAURA CATALINA PRIETO  
LORENA ANDREA CAÑÓN  
DIANA ISABEL OSORIO  
*Equipo técnico*



## AUTORES Y COLABORADORES

### **EQUIPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA**

#### **PABLO ASCHNER M.**

*Líder del grupo desarrollador, experto metodológico y temático*

*Pontificia Universidad Javeriana  
Médico, especialista en Medicina Interna  
y en Endocrinología, magíster en  
Epidemiología Clínica*

#### **ÓSCAR MAURICIO MUÑOZ V.**

*Coordinador del grupo desarrollador,  
experto metodológico y temático  
Pontificia Universidad Javeriana  
Hospital Universitario San Ignacio  
Médico, especialista en Medicina Interna,  
magíster en Epidemiología Clínica*

#### **OLGA MILENA GARCÍA**

*Experta metodológica y temática  
Pontificia Universidad Javeriana  
Hospital Universitario San Ignacio  
Médica, especialista en Medicina Interna*

#### **DANIEL FERNÁNDEZ A.**

*Experto metodológico  
Pontificia Universidad Javeriana  
Hospital Universitario San Ignacio  
Médico, especialista en Medicina Interna,  
en Reumatología, en Gerencia de Salud  
Pública, en Docencia Universitaria,  
candidato a magíster en Ciencias y  
Epidemiología Clínica*

#### **DIANA GIRÓN C.**

*Asistente de investigación  
Pontificia Universidad Javeriana  
Médica cirujana*

#### **LUZ ÁNGELA CASAS**

*Experta temática  
Médica, especialista en Medicina Interna  
y en Endocrinología  
Asociación Colombiana de  
Endocrinología  
Universidad del Valle*

#### **LUISA FERNANDA BOHÓRQUEZ**

*Experta temática  
Microbióloga, experta en Pie Diabético  
Universidad Nacional*

#### **CLARA MARÍA ARANGO T.**

*Experta temática  
Médica, especialista en Medicina Interna  
y en Endocrinología  
Universidad de Antioquia*

#### **LILIANA CARVAJAL**

*Experta temática  
Psicóloga y educadora en Diabetes  
Asociación Colombiana de Diabetes*

#### **DORIS AMANDA RAMÍREZ**

*Experta temática  
Nutricionista dietista  
Universidad Nacional*

**JUAN GUILLERMO SARMIENTO**

*Representante de los médicos generales  
Pontificia Universidad Javeriana  
Médico, fellow de Endocrinología*

**CRISTIAN ALEJANDRO COLÓN**

*Representante de los médicos generales  
Pontificia Universidad Javeriana  
Médico, fellow de Endocrinología*

**NÉSTOR FABIÁN CORREA G.**

*Representante de los médicos generales  
Pontificia Universidad Javeriana  
Médico, residente de Medicina Interna*

**PILAR ALARCÓN R.**

*Representante de los médicos generales  
Pontificia Universidad Javeriana  
Médica, residente de Medicina Interna*

**ÁLVARO ANDRÉS BUSTAMANTE S.**

*Representante de los médicos generales  
Pontificia Universidad Javeriana  
Médico, residente de Medicina Interna*

**VÍCTOR FINO**

*Representante de población blanco*

**ERNESTO PENAGOS**

*Representante de población blanco*

**EQUIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA**

**HOOVER QUITIÁN**

*Economista  
Pontificia Universidad Javeriana  
Maestría en Economía*

**ANDRÉS ACOSTA**

*Asistente de evaluación económica  
Pontificia Universidad Javeriana  
Economista*

**JAIR ALBERTO ARCINIEGAS B.**

*Asistente de evaluación económica  
Pontificia Universidad Javeriana  
Economista*

**NATALIA CASTAÑO G.**

*Asistente de evaluación económica  
Pontificia Universidad Javeriana  
Economista*

**PAULA TRIANA**

*Asistente de evaluación económica  
Pontificia Universidad Javeriana  
Economista*

**NICOLÁS IRAGORRI**

*Asistente de evaluación económica  
Pontificia Universidad Javeriana  
Estudiante de Economía*

**EQUIPO DE IMPLEMENTACIÓN**

**ANDRÉS DUARTE O.**

*Líder del equipo de implementación  
Pontificia Universidad Javeriana  
Médico, especialista en Medicina  
Familiar, magíster en Epidemiología  
Clínica*

**ANA MARÍA DE LA HOZ**

*Experta metodológica  
Pontificia Universidad Javeriana  
Médica, magíster en Epidemiología  
Clínica*



**COORDINACIÓN METODOLÓGICA  
Y EDITORIAL**

**ANA MARÍA DE LA HOZ**

*Coordinadora metodológica y editorial  
Pontificia Universidad Javeriana  
Médica, magíster en Epidemiología Clínica*

**CARLOS GÓMEZ R.**

*Pontificia Universidad Javeriana  
Hospital Universitario San Ignacio  
Médico psiquiatra, psicoanalista,  
psiquiatra de enlace, magíster en  
Epidemiología Clínica*

**EQUIPO DE SOPORTE ADMINISTRATIVO**

**CARLOS GÓMEZ R.**

*Gerencia General  
Pontificia Universidad Javeriana  
Hospital Universitario San Ignacio  
Médico psiquiatra, psicoanalista,  
psiquiatra de enlace, magíster en  
Epidemiología Clínica*

**JENNY SEVERICHE B.**

*Asistente de Gerencia  
Pontificia Universidad Javeriana  
Administradora de Empresas, magíster  
en Educación*

**MARISOL MACHETÁ R.**

*Asistente de Gerencia  
Pontificia Universidad Javeriana  
Administradora de Empresas, magíster  
en Educación*

**EQUIPO DE COMUNICACIONES**

**JENNY SEVERICHE B.**

*Pontificia Universidad Javeriana  
Administradora de Empresas, magíster  
en Educación*

**MARISOL MACHETÁ R.**

*Pontificia Universidad Javeriana  
Administradora de Empresas, magíster  
en Educación*



## Contenido

- 13 Independencia editorial
- 14 Declaración de conflictos de interés
- 14 Actualización de la guía
- 15 Siglas y abreviaturas
- 17 Introducción y antecedentes
- 21 **1. Alcance y objetivos**
- 21 Objetivo general
- 21 Objetivos específicos
- 22 Usuarios
- 22 Población a quien va dirigida
- 24 **2. Métodos**
- 27 Recomendaciones
- 27 Tema 1. Tamización y diagnóstico de la diabetes *mellitus* tipo 2
- 34 Tema 2. Manejo inicial de la diabetes tipo 2

<b>42</b>	Tema 3: falla al tratamiento inicial
<b>49</b>	Tema 4. Metas del control glucémico
<b>55</b>	Tema 5: detección de complicaciones
<b>60</b>	<b>3. Implementación</b>
<b>60</b>	Recomendaciones priorizadas, barreras y facilitadores
<b>74</b>	<b>Algoritmos</b>
<b>74</b>	1. Tamización y diagnóstico de DMT2
<b>75</b>	2. Manejo inicial de pacientes con DMT2
<b>76</b>	3A.Manejo farmacológico inicial
<b>77</b>	3B.Manejo farmacológico cuando no se logra o se pierde la meta con el manejo inicial
<b>78</b>	4 Tamización de albuminuria
<b>79</b>	Referencias

## Fuente de financiación

El desarrollo de la presente guía fue otorgado a la Pontificia Universidad Javeriana en trabajo colaborativo con la Universidad Nacional de Colombia y la Universidad de Antioquia, conformando la Alianza CINETS (Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud). El proyecto fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social, y el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), mediante Contrato 771 de 2013, suscrito con la Pontificia Universidad Javeriana.

## Independencia editorial

De acuerdo con el artículo 20 de la Ley 23 de 1982, los derechos patrimoniales de esta obra pertenecen al Departamento de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), institución que otorgó el apoyo económico y efectuó la supervisión de su ejecución, y al Ministerio de Salud y Protección Social, institución que diseñó los lineamientos generales para la elaboración de guías de práctica clínica en el país, sin perjuicio de los derechos morales a los que haya lugar, de acuerdo con el artículo 30 de la misma Ley.

Esta guía hace parte de un grupo de guías de práctica clínica basadas en evidencia que incorporan consideraciones económicas y de implementabilidad en el contexto del Sistema General de Seguridad Social

en Salud colombiano, que se desarrollaron por iniciativa del Ministerio de Salud y Protección Social en temas prioritarios y de alta prevalencia en el país.

El trabajo científico de investigación y la elaboración de las recomendaciones incluidas en el presente documento fue realizado de manera independiente por el grupo desarrollador de la guía (GDG) de la Pontificia Universidad Javeriana. Las entidades financiadoras realizaron un seguimiento a la elaboración del presente documento, garantizando la libertad no condicionada de los contenidos de la guía.

## **Declaración de conflictos de interés**

Todos los miembros del GDG, los colaboradores directos del desarrollo de la guía y las personas encargadas de la revisión externa participaron en un proceso de declaración y análisis de intereses. Los resultados de dicho proceso pueden consultarse en la sección de anexos del presente documento.

## **Actualización de la guía**

Se recomienda a las entidades financiadoras ejecutar procesos formales de revisión y actualización de la presente GPC, según sea requerido. A pesar de que no existe consenso sobre el tiempo que debe transcurrir para la actualización de una GPC, y de que este depende de la evidencia o información en que base sus recomendaciones, el GDG recomienda que el proceso de actualización no se realice en un tiempo mayor de tres años a partir de la fecha de publicación del presente documento y circunscribir la metodología a la versión vigente de la Guía metodológica, cuando el ente gestor lo considere.

## Siglas y abreviaturas

**ADA:** Asociación Americana de Diabetes

**ADDITION:** Estudio anglo-danés-holandés del tratamiento intensivo en personas con detección diabetes mellitus por tamización en cuidado primario, por sus siglas en inglés, Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People with Screen Detected Diabetes in Primary Care

**AGREE II:** herramienta para evaluar la calidad de la evidencia de las guías de práctica clínica. Por sus siglas en inglés Appraisal of Guidelines Research and Evaluation

**AMSTAR:** herramienta para evaluar la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas. Por sus siglas en inglés A measurement tool for the 'assessment of multiple systematic reviews

**CRD:** Centre for Reviews and Dissemination, University of York

**DM:** diferencias de medias

**DMT2:** diabetes mellitus tipo 2

**FINDRISC:** Finnish Diabetes Risk Score (Test finlandés de riesgo de diabetes)

**GPC:** guía de práctica clínica

**GRADE:** grupo de trabajo para el desarrollo de guías de práctica clínica. Por sus siglas en inglés Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

**HbA1c:** hemoglobina glicosilada

**IFCC:** Federacion Internacional de Química Clínica

**NGSP :** Programa nacional de estandarizacion de hemoglobina glicosilada por sus siglas en ingles

**PBC:** puntos de buena práctica clínica

**PTOG:** prueba de tolerancia oral a la glucosa

**SF-12:** Short-form Healthy Survey 12

**SF-36:** Short-form Healthy Survey 36

**UKPDS:** Estudio prospectivo de diabetes del reino Unido, por sus siglas en inglés UK Prospective Diabetes Study





## Introducción y antecedentes

En 2006, la Asamblea General de las Naciones Unidas aprobó una resolución histórica que reconoce la amenaza global de la epidemia de diabetes. Por primera vez, los gobiernos reconocieron que una enfermedad no infecciosa impone a la salud mundial una amenaza tan seria como la de las enfermedades infecciosas como el sida, la tuberculosis (TBC) o la malaria. En Colombia, entre el 7 % y el 9 % de la población adulta (20 años o más) tiene diabetes tipo 2 (DMT2), aunque esta prevalencia es cinco veces más baja en las zonas rurales (1). Ello significa que hay en el país alrededor de 2 millones de personas con DMT2, de las cuales casi la mitad desconoce su condición. Además, hay un número casi igual de personas con intolerancia a la glucosa (ITG), que es un estado de muy alto riesgo para desarrollar la enfermedad, por lo cual se conoce también como *prediabetes*.

En realidad, la alteración en la regulación de la glucosa es un continuo, caracterizado por una elevación progresiva de la concentración de glucosa en la sangre (glucemia) en condiciones basales y como respuesta a la ingesta de una carga de glucosa (prueba de tolerancia oral a la glucosa [PTOG]). Varios estudios han demostrado que la intervención de las personas con alto riesgo de desarrollar diabetes puede retardar su aparición y en varios países se están implementando estrategias de tamización con ese fin (Finlandia, por ejemplo). Eso permite también identificar a sujetos con una diabetes no reconocida que pueden beneficiarse del tratamiento temprano y algunos estudios sugieren que así se puede reducir la incidencia de complicaciones (2). Existen ya escalas de riesgo que facilitan la tamización (por ejemplo, la FINDRISC).

El control de la diabetes debe ser temprano, efectivo y sostenido, para prevenir las complicaciones crónicas y evitar el efecto deletéreo de la memoria metabólica (3). Algunos expertos sugieren utilizar la hemoglobina glucosilada (HbA1c) de 6,5 % para el diagnóstico de diabetes y tomar dicho valor como punto de partida para su manejo. Los estudios clínicos controlados y aleatorizados, como el UKPDS, han demostrado que si la DMT2 se trata adecuadamente desde un comienzo, se puede reducir la incidencia de complicaciones crónicas atribuibles a la hiperglucemia prolongada (UKPDS 33, UKPDS 34, 1998). En particular, se logró reducir el daño de la retina (retinopatía), del riñón (nefropatía) y del sistema nervioso periférico (neuropatía) al cabo de 10 años de una estrategia de manejo intensivo; con un seguimiento más largo, hasta 20 años, se demostró también una reducción de eventos cardiovasculares (ECV) fatales y no fatales (4). La HbA1c media asociada a dichos beneficios fue del 7 %; por lo tanto, esta debe ser la meta del control glucémico.

Estudios posteriores han intentado llevar a los pacientes a metas más bajas de HbA1c, sin obtener claros beneficios; por el contrario, con un mayor riesgo de mortalidad cuando la terapia ha sido demasiado agresiva, y la respuesta de los pacientes, muy pobre (5-7). Ello ha conducido a que las guías actuales de manejo de DMT2 tiendan a proponer metas individualizadas que tomen en cuenta las características de los pacientes y su grado de vulnerabilidad (especialmente, a la hipoglucemia) (8). Además, a lo largo de los últimos 10 o 20 años, han aparecido nuevas clases de medicamentos para bajar la glucemia, algunos de las cuales no causan mayor hipoglucemia y tienen efectos favorables sobre el peso. Por eso, algunas guías ponen en primera línea las terapias basadas en incretinas, que ofrecen las mencionadas ventajas (9,10). Sin embargo, por tratarse de una enfermedad muy prevalente y de alto costo, los autores de otras guías prefieren ser más prudentes y siguen recomendando en primera instancia las terapias que llevan más tiempo de uso y, por ende, son menos costosas (11). Todas coinciden, sin embargo, en que el tratamiento debe ser multifactorial, con el ánimo de controlar todos los factores de riesgo cardiovascular, como la glucemia, los lípidos y la presión arterial, por ser la estrategia más efectiva a mediano y a largo plazo (12,13); en ella, a su vez, debe participar un equipo compuesto en primera instancia por un médico entrenado en diabetes y una educadora en diabetes. Dicho equipo es indispensable en el nivel de atención primaria, donde se debe atender a la gran mayoría de los pacientes con DMT2 no complicados.

Todo paciente con DMT2 debe tener acceso un programa estructurado de cambios del estilo de vida, que le facilite llegar a tener un índice de masa corporal (IMC) en el rango adecuado, una rutina de actividad física y un control sostenido de los factores de riesgo cardiovasculares, incluyendo el control glucémico (9).

Actualmente se gasta en diabetes alrededor del 9 % del presupuesto destinado a la salud; el principal rubro de ese gasto es el de las hospitalizaciones, que son más frecuentes en las personas con complicaciones crónicas de la diabetes (14). Por lo tanto, un control adecuado de la enfermedad desde el nivel primario es costo-efectivo, aun con la utilización de nuevos medicamentos, siempre y cuando se utilicen de la forma correcta y en el momento apropiado. En últimas, se quiere reducir la discapacidad y la mortalidad prematura. Todavía, más del 40 % de las muertes por diabetes ocurren por debajo de los 60 años de edad (15).

El Ministerio de Salud y Protección Social ha encargado a la Pontificia Universidad Javeriana y a la Alianza de las Universidades Javeriana, Nacional y Antioquia el desarrollo de una guía clínica sobre *el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la DMT2 en la población mayor de 18 años*. La guía proporcionará recomendaciones para la buena práctica, basadas en la mejor evidencia clínica disponible y en las consideraciones adicionales relevantes para el contexto nacional, como costos,

preferencias de los pacientes y la relación entre los beneficios y los riesgos de las tecnologías de interés.

Las Guías Clínicas del Ministerio de Salud y Protección Social, una vez publicadas, podrán brindar un marco de referencia para la aplicación de los procesos asistenciales en todos los niveles de complejidad. Las declaraciones contenidas para cada proceso reflejarán la evidencia científica identificada y utilizada para su formulación.

La diabetes *mellitus* es una de las 5 primeras causas de muerte y una de las 10 primeras causas de consulta en adultos en Colombia. Con base en datos que se han recopilado en la última edición del *Atlas de la Federación Internacional de Diabetes* (IDF), se calcula que en el país hay, aproximadamente, 2 millones de personas con diabetes, de las cuales la gran mayoría es del tipo 2. Por consiguiente, dicha enfermedad constituye un problema de salud pública que debe ser manejado en todos los niveles de atención y con estrategias de prevención en todas sus etapas. Además, estudios recientes sugieren que hay una memoria metabólica deletérea causada por la hiperglucemia, lo cual obliga a controlar la diabetes de forma temprana y sostenida.

No obstante lo anterior, el manejo está lejos de ser sencillo: por el contrario, cada vez hay más medicamentos y dispositivos con probada eficacia y seguridad que ponen al médico en un dilema sobre cuándo y cómo formularlos y a qué pacientes. Es el médico de atención primaria quien debe tomar tal decisión en la mayoría de los casos. Además, al ser la diabetes una enfermedad crónica y progresiva que puede conducir a complicaciones, el médico debe trabajar con un equipo multidisciplinario que asegure la educación y la adherencia del paciente; además, debe saber cuándo y cómo recurrir a especialistas. La tendencia actual a la individualización de las metas de manejo y de los tratamientos para lograrlas no se compadece con el alto volumen de pacientes ni con el tiempo limitado para atenderlos que tiene el médico de atención primaria. Por lo tanto, él y su equipo son quienes más necesitan una guía que los oriente con un manejo efectivo y seguro basado en evidencia y que, en principio, sea aplicable a la mayoría de los pacientes y viable dentro del sistema de salud colombiano. Ese debe ser el principal alcance de este proyecto.

La presente guía busca actualizar y completar una propuesta elaborada por la Fundación Santafé de Bogotá (FSFB), que generó una serie de recomendaciones para el diagnóstico y el manejo de la DMT2 y de sus complicaciones, con base en evidencia que actualmente se ha expandido y solidificado al punto de permitir niveles de recomendación más altos en algunos temas y diferentes en otros. La secuencia de las recomendaciones y la conformación de un algoritmo también deben modificarse con base en la evidencia disponible y los objetivos planteados en la presente propuesta. Por último, conviene responder algunas preguntas que no fueron plan-

teadas en la propuesta original, pero que le ofrecen al equipo de atención primaria una propuesta integral que le garantice, hasta donde sea posible, el control de la mayoría de los pacientes a su cuidado y le permita identificar a quienes requieren un manejo más especializado y cuyos detalles son ajenos al ámbito de esta guía.

## 1. Alcance y objetivos

El proceso de desarrollo de la guía se describe detalladamente en el manual para desarrollo de guías de práctica clínica y en la actualización de dicha metodología (disponible en la página web del Ministerio de Salud y Protección Social).

El mencionado manual se generó a raíz de un proceso con dos componentes fundamentales: 1) uno técnico, basado en el análisis de la mejor evidencia disponible en el tema, y 2) uno participativo, en el que múltiples grupos de expertos y de organizaciones interesadas hicieron su aporte en la generación del manual.

El presente documento hace referencia a los objetivos y al alcance de la *Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes tipo 2 en la población mayor de 18 años*. En este, se define con precisión cuáles son los tópicos que se abordarán y los que no se abordarán en la guía.

### Objetivo general

Brindar parámetros de práctica clínica basados en la mejor evidencia disponible para la atención en salud y el uso racional de recursos en el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la DMT2 en la población mayor de 18 años.

### Objetivos específicos

- Determinar la utilidad, en nuestro medio, de estrategias de tamización como herramienta para la detección y el diagnóstico tempranos de la DMT2.
- Indicar las intervenciones farmacológicas y dentro de un plan de manejo multifactorial, escalonado de menor a mayor complejidad, haciendo énfasis en la efectividad y la seguridad, con miras a que sean aplicables a la mayoría de los pacientes de DMT2 en atención primaria.
- Definir estrategias para la detección temprana de las complicaciones renales y cardiovasculares en los pacientes de DMT2.

## Usuarios

Dada la importancia de esta patología, se hace necesario que las recomendaciones de la guías de práctica clínica (GPC) no vayan dirigidas solo al médico supra especialista, sino a todo el personal clínico asistencial que tenga a su cargo la detección temprana, la atención integral y el seguimiento de la DMT2 en el adulto, en los diferentes niveles de atención. Esto incluye a:

- Los médicos generales, internistas y de familia; los especialistas en endocrinología y, en general, toda la población médica que tiene como una de sus responsabilidades el tamizado y el manejo inicial, o la remisión, del paciente con DMT2.
- El personal del área de la salud que trabaja en clínicas de atención primaria de diabetes, así como quienes trabajan en programas de educación en diabetes.
- Los especialistas en nutrición y nutrición clínica.
- El personal de las aseguradoras y prestadores de servicios de salud (EPS, IPS) en sus programas de promoción y prevención, tamizado y control de prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.
- Los pacientes con DMT2 o con alteraciones de la glucemia.

Al ser una guía del Ministerio de Salud y Protección Social, las recomendaciones generadas solo serán aplicables en el contexto nacional.

## Población a quien va dirigida

### Grupos que se consideran

Esta guía considerará los siguientes grupos de pacientes:

- Las recomendaciones van dirigidas a los adultos mayores de 18 años en riesgo para el desarrollo de DMT2 o con diagnóstico establecido de DMT2.

## Grupos que no se toman en consideración

---

En esta guía *no se contempla* a los pacientes con las siguientes características:

- Las recomendaciones no van dirigidas al manejo de los pacientes que resulten con alto riesgo de desarrollar diabetes durante el proceso diagnóstico de diabetes: por ejemplo, quienes resulten con glucemia de ayuno alterada o con intolerancia a la glucosa y cuyo estado se haya identificado como prediabetes.
- El manejo específico de las complicaciones en pacientes con diagnóstico de diabetes *mellitus*, como, por ejemplo, enfermedad renal crónica estadios IV o V.
- El manejo específico de la obesidad en el contexto de la diabetes *mellitus*; se entiende que si bien el tratamiento de esta es fundamental, será abordado en una guía independiente.

## 2. Métodos

Esta GPC fue desarrollada por un grupo multidisciplinario de profesionales de la salud con experiencia y conocimiento en distintas áreas (médicos internistas con diferentes subespecialidades, endocrinólogos, médicos generales, médicos familiares, nutricionistas, enfermeras, psicólogas, educadores en diabetes) y representantes de los pacientes. La guía metodológica para la elaboración de GPC con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) colombiano sirvió de marco de referencia metodológico para su elaboración.

La calidad del conjunto de la evidencia que sirvió de base para la formulación de las recomendaciones fue evaluada utilizando el sistema de *Grading Of Recommendations, Assessment, Development And Evaluation* (GRADE; en español: Clasificación de Recomendaciones, Valoración, Desarrollo y Evaluación), aplicado a las revisiones sistemáticas, a los experimentos clínicos aleatorizados (ECA) o a los estudios observacionales incluidos. Para el sistema GRADE, la calidad de la evidencia se asigna a cada desenlace definido como crítico, para obtener posteriormente una calificación global del cuerpo de la evidencia para cada comparación en estudio.

La calidad de la evidencia depende de los siguientes factores: riesgo de sesgo, inconsistencia, presencia de evidencia directa o indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo de publicación, además de la magnitud del efecto, la presencia de un gradiente dosis-respuesta y la acción de potenciales factores de confusión residuales.

Para la presentación de la calidad de la evidencia y el resumen de los hallazgos, se utilizaron perfiles de evidencia GRADE que fueron producidos utilizando el programa GRADE pro, a través de Guideline Development Tool (GDT). Las posibles calificaciones de la evidencia, con su significado y su interpretación gráfica, se presentan en la Tabla 1.



**Tabla 1. Significado y representación gráfica de los niveles de evidencia (GRADE)**

Nivel de evidencia	Definición	Representación gráfica
Alta	Se tiene gran confianza en que el verdadero efecto se encuentra cerca al estimativo del efecto.	⊕⊕⊕⊕
Moderada	Se tiene una confianza moderada en el estimativo del efecto: es probable que el verdadero efecto sea cercano al estimativo del efecto, pero hay la posibilidad de que sea sustancialmente distinto.	⊕⊕⊕⊖
Baja	La confianza que se tiene en el estimativo del efecto es limitada: el verdadero efecto puede ser sustancialmente distinto del estimativo del efecto.	⊕⊕⊖⊖
Muy baja	Se tiene muy poca confianza en el estimativo del efecto: es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente distinto del estimativo del efecto.	⊕⊖⊖⊖

Fuente: traducido de Balslem *et al.* (16).

La fuerza asignada a cada recomendación, de acuerdo con el sistema GRADE (Tablas 1 y 2) se basa no solo en la calidad de la evidencia subyacente, sino también, en información y juicios de los pacientes y de los expertos acerca del balance entre los riesgos y los beneficios de las alternativas recomendadas, la coherencia de las recomendaciones con los valores y las preferencias de los pacientes, la disponibilidad y la aplicabilidad local de las tecnologías o las alternativas y el uso de recursos y costos asociados a la implementación de las recomendaciones.

**Tabla 2. Implicaciones de los dos grados de la fuerza de recomendación según el sistema GRADE**

<b>Grupo de usuarios</b>	<b>Recomendación fuerte</b>	<b>Recomendación débil</b>
Pacientes	La gran mayoría de las personas en su situación querrán el curso de acción recomendado; solo una pequeña proporción no querrá utilizarla.	Una parte importante de las personas en su situación querrán utilizar el curso de acción recomendado, pero muchas no querrán utilizarla.
Clínicos	La mayoría de los pacientes deberían recibir el curso de acción recomendado.	Se debe reconocer que diferentes opciones pueden ser apropiadas para distintos pacientes y se debe hacer un esfuerzo adicional para ayudar al paciente a tomar decisiones de manejo consistentes con sus propios valores y preferencias; las ayudas para la toma de decisiones y la toma de decisiones compartidas pueden ser particularmente útiles.
Trazadores de políticas	La recomendación puede ser adoptada como política en la mayoría de las situaciones.	La formulación de políticas requiere debate y la participación de varios grupos de interés.

Fuente: traducido de Manual de GRADE Profiler [citado 2015 ene.]. Disponible en: [www.who.int/hiv/topics/mctct/grade\\_handbook.pdf](http://www.who.int/hiv/topics/mctct/grade_handbook.pdf)

## Recomendaciones

### Tema 1. Tamización y diagnóstico de la diabetes *mellitus* tipo 2

El diagnóstico de la diabetes *mellitus* tipo 2 se puede hacer con cualquiera de los siguientes criterios:

- Glucemia plasmática en ayunas  $\geq 126$  mg/dL
- Glucemia plasmática a las 2 horas de tomar una carga de 75g de glucosa anhidra disuelta en agua  $\geq 200$  mg/dL. Esta es una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) y de ella se toman dos muestras: una basal y otra a las 2 horas de la carga.
- HbA1c en cualquier momento  $\geq 6,5$  %
- En presencia de síntomas como poliuria, polidipsia y pérdida de peso, basta con una glucemia plasmática al azar  $\geq 200$  mg/dL para establecer el diagnóstico.

#### Pregunta clínica 1

¿Debería utilizarse en la población colombiana adulta el FINDRISC como una prueba adecuada para la tamización de diabetes no diagnosticada?

#### Respuesta a la pregunta

El enfoque ideal para responder a esta pregunta sería un estudio en el que se haga tamización con muestras sanguíneas y tratamiento a quienes salgan positivos, y compararlo con un segundo grupo, al que se ofrezca una estrategia que consista en realizar el cuestionario FINDRISC, así como pruebas confirmatorias según los resultados, y dar tratamiento a quienes resulten positivos en estas pruebas confirmatorias. Un tercer grupo debería incluir una estrategia en la que no se haga tamización y se dé tratamiento solo a quienes sean detectados *después* de haber presentado síntomas. Lastimosamente, no hay ningún estudio que evalúe de forma directa esas opciones, y por ello se presenta inicialmente la información de estudios que comparan la realización de tamizaje con pruebas sanguíneas con no tamización. Posteriormente, se presenta información respecto a la tamización con pruebas sanguíneas, comparada con tamización con una estrategia basada en el test de FINDRISC, y por último se hace a una aproximación respecto al potencial efecto

de los resultados de este tamizaje en los desenlaces críticos para los pacientes, asumiendo que reciben tratamiento quienes resultan positivos en la tamización

Un estudio de cohorte desarrollado en el Reino Unido (17) evaluó el test de tolerancia a la glucosa 75 g (TTG) como método de tamizaje en una población, y evaluando como desenlace principal mortalidad después de un seguimiento promedio de 10 años, en dos cohortes diferentes, comparado con no hacer dicho tamizaje. Los sujetos a quienes se invitó y atendieron a la invitación de hacer el tamizaje entre 1990 y 1992 tuvieron una mortalidad menor (HR 0,54; IC95 % 0,40; 0,74), comparados con aquellos a quienes no se les hizo tamizaje para diabetes. De igual forma, se evaluó a los pacientes a quienes se invitó a hacer el tamizaje, pero no atendieron a este, y se encontró así una mortalidad significativamente mayor (HR 1,36; IC95 % 1,01; 1,82). En los sujetos a quienes se les hizo tamizaje entre 2000 y 2003, también se documentó una menor mortalidad (HR 0,52; IC95 % 0,35; 0,78), comparados con aquellos a quienes no se les hizo el tamizaje para diabetes *mellitus*. Además, de nuevo se documentó un aumento de la mortalidad entre los sujetos a quienes se invita, pero no aceptan hacer el tamizaje (HR 1,73; IC95 % 1,34; 2,24). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la mortalidad general o la mortalidad cardiovascular al comparar la invitación a tamizar sin tener en cuenta si atendieron o no a ella (RR 0,95 con valor de  $p = 0,80$ ). El presente estudio nos permite concluir que la invitación a hacer el tamizaje de diabetes *mellitus* no es suficiente, sino que este debe, efectivamente, llevarse a cabo para documentar una disminución en la mortalidad general.

El FINDRISC fue validado inicialmente en Finlandia como un método efectivo para identificar a sujetos en riesgo de padecer diabetes; en especial, entre los 45 y los 64 años (18). El estudio original incluyó a 4435 sujetos, y se documentó un total de 182 casos nuevos de diabetes en 5 años de seguimiento (se analizaron datos de dos cohortes diferentes de seguimiento en distintos tiempos: 1987 y 1992). El puntaje del FINDRISC varía entre 0 y 20 puntos. Un puntaje  $\geq 9$  puntos predice diabetes con una sensibilidad de 0,78 y 0,81, especificidad de 0,77 y 0,76, valor predictivo positivo de 0,13 y 0,05 en las cohortes de 1987 y 1992, respectivamente.

En 2011, el FINDRISC fue validado en otras poblaciones. Se llevó a cabo un estudio en Bulgaria (18), con el fin de validar el FINDRISC como una herramienta para predecir DMT2 y prediabetes en una población con alto riesgo en ese país. Se incluyó a 2169 sujetos, quienes debían tener por lo menos un factor de riesgo mayor para diabetes. Un puntaje del FINDRISC  $\geq 12$  demostró una sensibilidad de 0,78 (IC95 % 0,73; 0,85) y especificidad de 0,62 (IC95 % 0,58; 0,68). Para un punto de corte  $\geq 10$ , se obtuvo una sensibilidad de 84% (IC95 % 0,71; 0,90) y una especificidad de 61% (IC95 % 0,54; 0,71). En 2011, el FINDRISC también fue validado en una población de Grecia, en un estudio con 869 pacientes residentes en los alrededores de Atenas

(19). El punto de corte en 15 para predecir diabetes demostró una sensibilidad del 81,1 % y una especificidad del 59,8 %. El área bajo la curva ROC para detectar diabetes fue 0,724 (IC95 % 0,699; 0,70).

Si bien no hay estudios que comparen de forma ideal la realización de la prueba de tamizaje en la sangre vs. la del FINDRISC vs. la no aplicación de prueba de tamizaje, y de ahí en adelante, la determinación del inicio de tratamiento, la información disponible permite establecer la utilidad del cuestionario como primer paso para ejecutar el tamizaje en la población asintomática.

El uso del cuestionario se encuentra validado en la población colombiana (el único cambio es en los puntos de corte, en el aparte sobre la circunferencia abdominal), donde se documenta una sensibilidad del 74 % y una especificidad del 60 %, con un punto de corte de 12. Dichos valores sugieren que es baja la cantidad de falsos negativos, y según la información disponible en la literatura, estos pacientes no presentarán complicaciones a lo largo de los siguientes tres años, transcurridos los cuales se los llevará nuevamente a tamizaje. Los falsos positivos no representarán un impacto significativo sobre el estado emocional de los sujetos, según los estudios presentados previamente sobre ese aspecto en particular.

Una vez aplicada la prueba y habiéndose documentado el FINDRISC alto (punto de corte de 12), se aplicará prueba de tamizaje avalada en el momento (glucemia en ayunas), para proseguir, según su resultado, con el proceso diagnóstico. En caso tal de que no se documente DMT2, y con el simple hecho de ser llevado al cuestionario de tamizaje, se garantizará la primera fase de educación acerca de los buenos hábitos de vida, lo cual resultará beneficioso para la población.

Se anota en la discusión para emitir las recomendaciones de la guía, que si bien el FINDRISC se instaure como estrategia auto aplicable, la variabilidad del índice de masa muscular (IMC) y los cambios en la medida de la cintura deben minimizarse, de tal manera que se prefiera su aplicación por parte de un profesional capacitado.

## Recomendaciones

1. Se recomienda el uso del FINDRISC (estableciendo el punto de corte en 12), como método de tamización de DMT2 en adultos en Colombia.

**Recomendación fuerte a favor.**  
**Calidad de la evidencia moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

<b>Prueba FINDRISC para tamizaje de Diabetes u otras anomalías de la regulación de la glucosa*</b>	
Nombre _____	_____
Teléfono _____	_____
<b>1. Edad _____ años cumplidos</b>	
<input type="checkbox"/> Menos de 45 años (0 p.) <input type="checkbox"/> 45-54 años (2 p.) <input type="checkbox"/> 55-64 años (3 p.) <input type="checkbox"/> Más de 64 años (4 p.)	
<b>2. Índice de masa corporal: Peso _____ kg, Talla _____ m, IMC: _____ kg/m<sup>2</sup></b>	
(Se calcula dividiendo el peso en kg) por la talla en metros elevada al cuadrado. Por ejemplo: Peso 70 kg / Talla 1,70 m <sup>2</sup> = 70/2,89 = 24,2 kg/m <sup>2</sup> ) <input type="checkbox"/> < 25 kg/m <sup>2</sup> (0 p.) <input type="checkbox"/> Entre 25-30 kg/m <sup>2</sup> (1 p.) <input type="checkbox"/> > 30 kg/m <sup>2</sup> (3 p.)	
<b>3. Perímetro de cintura _____ cm</b>	
Pasarel metro en medio del reborde costal y la cresta ilíaca de ambos lados y totalmente horizontal (aunque no pase por el ombligo). La persona debe respirar normalmente un par de veces, y se toma la medida menor (cuando exhale el aire). Hombres <input type="checkbox"/> < 94 cm (0 p.) <input type="checkbox"/> ≥ 94 cm (4 p.) Mujeres <input type="checkbox"/> < 90 cm (0 p.) <input type="checkbox"/> ≥ 90 cm. (4 p.)	
<b>4. ¿Hace habitualmente (a diario) al menos 30 minutos de actividad física, en el trabajo o durante su tiempo libre?</b>	
<input type="checkbox"/> Sí (0 p.) <input type="checkbox"/> No (2 p.)	
<b>5. ¿Con qué frecuencia come verduras o frutas?</b>	
<input type="checkbox"/> Todos los días (0 p.) <input type="checkbox"/> No todos los días (1 p.)	
<b>6. ¿Toma regularmente medicación para la hipertensión?</b>	
<input type="checkbox"/> No (0 p.) <input type="checkbox"/> Sí (2 p.)	
<b>7. ¿Le han encontrado alguna vez valores de glucosa altos?</b>	
(Por ejemplo, en un control médico, durante una enfermedad, durante el embarazo) <input type="checkbox"/> No (0 p.) <input type="checkbox"/> Sí (5 p.)	

**8. ¿Se le ha diagnosticado diabetes (tipo 1 o tipo 2) a alguno de sus familiares?**

(Nota: La diabetes “por edad”, o “ya de viejo”, también cuenta)

- Sí: padres, hermanos o hijos (5 p.)
- Sí: abuelos, tíos, primos hermanos (3 p.)
- Otros parientes o ninguno (0 p.)

Puntaje total (máximo 26 p.)

Interpretación del puntaje:  $\geq 12$  = alta probabilidad de tener diabetes u otra anomalía de la regulación de la glucosa.

### Puntos de buena práctica clínica

- El FINDRISC debe ser aplicado por personal familiarizado con la herramienta.
- Se debe hacer una prueba diagnóstica de DMT2 a todas las personas que tengan un puntaje  $\geq 12$  en el FINDRISC.
- La prueba diagnóstica más apropiada es la medición de la glucemia plasmática en ayunas.
- Si así lo prefiere el paciente, puede medirse la glucemia plasmática en ayuno como prueba inicial de tamización y diagnóstico de DMT2.
- En las personas con un puntaje  $\geq 12$  en el FINDRISC que no cumplan criterios diagnósticos de DMT2, se recomienda establecer la presencia de categorías con riesgo aumentado de diabetes (prediabetes)\*, para incluirlas en programas de prevención de DMT2.
- \*Categorías con riesgo aumentado de diabetes:
  - **Glucemia de ayuno alterada:** Glucemia plasmática en ayuno entre 100 y 125 mg/dL.
  - **Intolerancia a la glucosa:** Glucemia a las dos horas entre 140 y 199 mg/dL en una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).
  - En todos los casos debe hacerse educación sobre estilos de vida saludable, con énfasis en el control de los factores de riesgo para DM que fueron identificados con la escala.
  - A las personas con puntaje  $< 12$  en el FINDRISC se les debe instruir sobre la importancia de estilos de vida saludable y de hacerse de nuevo tamización a los tres años.

## Pregunta clínica 2

---

¿Debe utilizarse la hemoglobina glicosilada (HbA1c) para sustituir a la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG), para el diagnóstico de diabetes?

## Respuesta a la pregunta

---

La búsqueda y la selección de la evidencia identificó la revisión sistemática con metaanálisis desarrollada por Na Xu *et al.* (20). Dicha evidencia permitió establecer que la HbA1c comparada con el patrón de oro (prueba de tolerancia a la glucosa [PTOG]) es una herramienta adecuada para confirmar el diagnóstico de DM2, pues en los pacientes que muestran positividad con una herramienta de tamizaje al hacer HbA1c, dada su alta especificidad (95,6 %) y su valor predictivo negativo (94 %), se puede descartar razonablemente el diagnóstico en pacientes que no tienen la enfermedad.

La mayor limitante de la HbA1c tiene que ver con la presencia de su sensibilidad intermedia, de solo el 51,8 %, lo cual conllevaría que un porcentaje significativo de pacientes con diabetes *mellitus* no sean detectados por esta prueba. Se consideró que si el paciente tenía un riesgo muy alto de diabetes, en la prueba de tamizaje se deberá hacer la PTOG, en caso de que la HbA1c resulte  $< 6,5$  %.

Con la evidencia mencionada, se aplicó la metodología GRADE(21) para preguntas de pruebas diagnósticas evaluando el potencial impacto de los resultados de la prueba en los desenlaces finales de los pacientes que fueron clasificados erróneamente como falsos positivos (ansiedad, depresión) y falsos negativos (mortalidad y complicaciones macro vasculares y micro vasculares). Como se presentó en la pregunta clínica 1, no se encontró un impacto significativo sobre la ansiedad o la depresión en los pacientes falsos positivos. Con base en los datos reportados por los estudios UKPDS(22) y ADDITION(23), se halló que el impacto a tres años de un diagnóstico inadecuado no fue significativo; se encontraron tasas similares de muerte y de complicaciones microvasculares y macrovasculares entre pacientes mal diagnosticados, y los pacientes que fueron diagnosticados correctamente y recibieron manejo farmacológico. Se tuvo en cuenta el impacto a tres años, asumiendo que a dichos pacientes se les seguirá haciendo tamizaje durante, al menos, el citado intervalo.



## Recomendaciones

2. Se sugiere utilizar la HbA1c como estrategia para diagnosticar DMT2 en pacientes con glucemia plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dL. También se puede utilizar para corroborar el diagnóstico cuando el resultado de la glucemia plasmática en ayunas es equívoco\*. Un valor  $\geq 6,5$  % confirma el diagnóstico.

Recomendación débil a favor de su uso.  
Calidad de la evidencia baja ⊕⊕⊖⊖ 🔑

3. Se sugiere utilizar la PTOG como estrategia para el diagnóstico de la DMT2 en pacientes con glucemia plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dL que manifiesten su preferencia por esa estrategia. También se puede utilizar para corroborar el diagnóstico cuando el resultado de la glucemia plasmática en ayunas es equívoco\*. Un valor  $\geq 200$  mg/dL a las 2 h de ingerir una carga de 75g de glucosa confirma el diagnóstico.

Recomendación débil a favor de su uso.  
Calidad de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕ 🔑

\*Se considera glucemia plasmática en ayunas equivocada cuando las 2 mediciones de glucemia son *divergentes*; es decir, uno es  $> 125$ , y el otro, menor.

## Puntos de buena práctica clínica

- Los centros que hacen la prueba de HbA1c deberán cumplir con las normas internacionales, así como garantizar que los kits disponibles en el país y los métodos sean certificados por el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP[[www.ngsp.org](http://www.ngsp.org)]).
- En caso de que la sospecha clínica de DMT2 sea alta en la prueba de tamización y la HbA1c se encuentre por debajo del 6,5 %, se deberá hacerla PTOG para confirmar el diagnóstico o establecer la presencia de categorías con riesgo aumentado de diabetes (prediabetes)\*, y así incluirlos en programas de prevención de DMT2.\*Categorías con riesgo aumentado de diabetes:
  - **Glucemia de ayuno alterada:** Glucemia plasmática ayuno entre 100 y 125 mg/dL.

- **Intolerancia a la glucosa:** Glucemia a las 2 horas entre 140 y 199 mg/dL en una PTOG.
- La PTOG detecta más casos de diabetes que la HbA1c y, por consiguiente, resulta ser más costo-efectiva. Se debe utilizar cuando se quiere diagnosticar el mayor número de personas que tienen diabetes.
- En todos los casos en los que se diagnostique DMT2, se debe medir la HbA1c al comienzo, para utilizarla en la toma de decisiones sobre el tratamiento por seguir, y para poder evaluar posteriormente el efecto del tratamiento.
- En todos los casos en los que se descarte el diagnóstico de DMT2 debe hacerse educación sobre estilos de vida saludable, con énfasis en el control de los factores de riesgo para DMT2 que fueron identificados inicialmente en el tamizaje.

## Tema 2. Manejo inicial de la diabetes tipo 2

El objetivo fundamental del tratamiento es lograr cambios intensivos en el estilo de vida que conduzcan a un control metabólico permanente por medio de la normalización y el mantenimiento del peso y el incremento persistente de la actividad física.

La persona con DMT2 y exceso de peso debe entrar a un programa que la ayude a hacer una dieta con la reducción de ingesta calórica necesaria para perder peso y alcanzar un IMC cercano a 25 kg/m<sup>2</sup>.

La dieta debe ser fraccionada y balanceada, teniendo en cuenta la edad y el grado de actividad física del sujeto.

Se debe reducir el consumo de alimentos fuente de carbohidratos simples y de grasas saturadas y trans, que se pueden sustituir por grasas provenientes de pescados y de aceites vegetales como el de canola y el de oliva.

Se debe aumentar el consumo de frutas y verduras como fuentes de fibra y antioxidantes; también, el de leguminosas como fuente de proteína y fibra, tomando en cuenta su contenido calórico.

El manejo de los pacientes con DMT2 debe ser multifactorial, para lograr un control adecuado de todos los factores de riesgo cardiovasculares como la hiperglucemia, la dislipidemia, la hipertensión arterial y el tabaquismo.

Todo paciente con DMT2 debe ingresar a un programa educativo que lo apoye para que modifique su estilo de vida, alcance los objetivos terapéuticos y prevenga las complicaciones propias de la diabetes.

El programa educativo debe ser continuo y debe estar liderado por un profesional de la salud certificado en educación diabetológica, con el apoyo de profesionales en otras áreas de la salud, como nutrición, enfermería, educación física, psicología, podología y odontología.

El tratamiento farmacológico se comienza, usualmente, con antidiabéticos orales cuando el paciente se halla clínicamente estable, aunque tenga una HbA1c muy elevada. El descenso de la HbA1c es directamente proporcional al grado de elevación inicial de esta.

Cuando el paciente está muy sintomático y clínicamente inestable, con pérdida aguda de peso, signos de deshidratación, evidencia de cetosis y glucemias muy elevadas, se recomienda iniciar la administración de insulina, aunque luego se la pueda retirar gradualmente.

Cuando el paciente con DMT2 tiene una obesidad mórbida, con un IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, se puede beneficiar si ingresa a un programa dirigido a practicarle una cirugía bariátrica, en caso de que reúna los criterios a favor de dicha cirugía, no tenga contraindicaciones y muestre disposición a cambiar intensivamente su estilo de vida.

### Pregunta clínica 3

¿En personas adultas con diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2) recién diagnosticada, se puede iniciar manejo solamente con cambios intensivos de estilo de vida?

### Respuesta a la pregunta

Si bien la evidencia encontrada tiene limitaciones metodológicas, demuestra que el riesgo de mortalidad se reduce, de forma tanto clínica como estadísticamente significativa, al comparar a las personas con alto nivel de actividad física de tipo aeróbico (caminata) con aquellas de bajos índices de actividad (HR 0,62 IC95 % 0,47-0,82); incluso, en quienes no hacen dicha actividad física de forma estructurada (23). Un hallazgo similar se evidencia en el riesgo de mortalidad de origen cardiovascular (HR 0,58 IC9 % 0,42-0,79).

Ya evaluando programas de ejercicio estructurados, la evidencia(24) demuestra que tanto el ejercicio aeróbico como el de resistencia, comparados con la consejería para hacer actividad física, tienen un impacto en los niveles de HbA1c, con reducciones del 0,73 % (IC 95 % -1,06 % a -0,40 %) y del 0,57 % (IC 95 % -1,14 % a -0,01 %), respectivamente. Los datos disponibles sugieren que la combinación de ambos tipos de ejercicio produce un impacto similar. Adicionalmente, este impacto es mayor en la medida en que aumenta el número de sesiones semanales, lo cual, a su vez, demuestra una disminución del 0,39 % adicional por cada sesión de ejercicio (25).

La información sobre el impacto de programas de ejercicio estructurado en la calidad de vida es limitada (26); sin embargo, en general, no se evidencia un efecto significativo en la calidad de vida en los componentes mental o físico de las escalas SF 36 (Short-Form Healthy survey 36) y SF 12 (Short-form Healthy Survey 12), para ejercicio aeróbico ni para el ejercicio de resistencia.

No hay información sobre el impacto de los programas de ejercicio de resistencia o aeróbico estructurado en otros desenlaces (eventos macrovasculares o microvasculares, o hipoglucemia).

En lo relativo a la evaluación de intervenciones nutricionales estructuradas, la evidencia relevante sugiere que solo la dieta mediterránea tiene un impacto sobre los desenlaces de ataque cerebrovascular (ACV) o de infarto agudo de miocardio (IAM), y sobre la mortalidad (HR 0,70; IC 95 % 0,53-0,91); sin embargo, estos datos fueron tomados de una evidencia indirecta, dado que el estudio incluía a pacientes con y sin diabetes (27). Ninguna de las otras dietas evaluadas (dietas de reemplazo a base de soya, dietas bajas en grasas, dietas muy bajas en grasa, dietas bajas en carbohidratos, dietas con índice glucémico bajo) evidenció cambios clínicamente significativos sobre el control glucémico ni sobre la reducción del peso posterior al año de seguimiento (28). Tampoco se evidenció impacto alguno sobre los desenlaces microvasculares y macrovasculares, ni la calidad de vida ni la hipoglucemia.

Las dietas bajas en calorías, bajas en carbohidratos y con índice glucémico bajo muestran reducciones de HbA1c con significancia estadística; sin embargo, tienen una pobre significancia clínica(29-31).

La disminución del peso de todas las dietas resulta con pobre significancia clínica, excepto la observada en las dietas bajas en calorías (28).

Respecto al manejo de la diabetes con intervenciones multifactoriales (incluyendo cambios dietarios, actividad física y métodos para el manejo del estrés o relajación), se encontró que todas ellas disminuyen de forma significativa los niveles de HbA1c

(-0,40 % IC 95 % -0,76 a -0,04); el impacto en la mortalidad y en los eventos macrovasculares y microvasculares aún no se ha medido adecuadamente (32).

Vale la pena resaltar la información proporcionada por un estudio reciente, de alta calidad metodológica, que comparó la intervención multifactorial con dieta y ejercicio intensivos, con el manejo usual y la educación en diabetes (33). El estudio demostró que no hay un impacto significativo en la frecuencia de muerte de cualquier causa (HR 0,85 IC 95 % 0,69; 1,04), ni en la muerte cardiovascular (HR 0,88 IC 95 % 0,61; 1,29), ni en el IAM (HR 0,84 IC 95 % 0,68-1,04) ni en el ACV (HR 1,05 IC 95 % 0,77-1,42), en los pacientes que fueron tratados con intervención intensiva del estilo de vida. Adicionalmente, el estudio evidencia que el efecto inicial en la disminución de la HbA1c (-0,6 % a un año) se hace mucho menor después de 5-10 años de intervención (-0,1 % a 10 años). Como ventaja, la intervención produjo diferencias significativas en la pérdida de peso a través del tiempo a favor del grupo de intervención (8,6 % vs. 0,7 % a un año; 6,0 % vs. 3,5 % al final del seguimiento).

Conociendo la mencionada información, se consideró al interior del grupo desarrollador de la guía que la evidencia a favor de iniciar manejo con cambios intensivos del estilo de vida, como manejo único inicial en pacientes con DMT2 recién diagnosticada, era insuficiente; máxime, si se considera la falta evidencia que demuestre algún impacto en los desenlaces más duros, como lo serían la mortalidad o los eventos macrovasculares y microvasculares. Adicionalmente, se tuvo en cuenta la existencia de información de buena calidad, la cual ha demostrado que iniciar manejo farmacológico con metformina en pacientes con DMT2 recién diagnosticada ayuda a disminuir desenlaces cardiovasculares a largo plazo.

Así mismo, se consideró que la evidencia disponible era suficiente con el fin de demostrar beneficios clínicos para los pacientes utilizando cambios terapéuticos en el estilo de vida como manejo adyuvante al manejo farmacológico. Sin embargo, la dificultad a la hora de generar las recomendaciones viene dada por la dificultad para generalizar los resultados de los estudios, pues ellos describen intervenciones de cambio en el estilo de vida que no son fáciles de aplicar en la mayoría de nuestra población. Por ello, se hace énfasis en que siempre que se emplee el manejo con cambios en el estilo de vida, debe fijarse un plazo y reevaluarse la estrategia de manejo en los pacientes, con el fin de establecer si hubo respuesta al manejo instaurado.

## Recomendaciones

4. En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada, no se recomienda como tratamiento inicial el manejo únicamente con cambios en el estilo de vida.

**Recomendación fuerte en contra de la intervención.**  
**Calidad de la evidencia moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

5. En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico con metformina de forma simultánea con los cambios en el estilo de vida, aunque el valor inicial de HbA1c esté cercano a la meta.

**Recomendación fuerte a favor de la intervención.**  
**Calidad de la evidencia moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

6. En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada, se sugiere que los cambios en el estilo de vida incluyan los componentes de la dieta mediterránea.

**Recomendación débil a favor.**  
**Calidad de la evidencia moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

7. En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada, se sugiere que los cambios en el estilo de vida incluyan ejercicio aeróbico de moderada intensidad.

**Recomendación débil a favor.**  
**Calidad de la evidencia baja** ⊕⊕⊖⊖ 🔑

8. En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada, se sugiere que los cambios en el estilo de vida incluyan ejercicio de resistencia, en los casos en los que se haga manifiesta dicha preferencia.

**Recomendación débil a favor.**  
**Calidad de la evidencia muy baja** ⊕⊖⊖⊖ 🔑

## Puntos de buena práctica clínica

Cuando se inicie el cambio en el estilo de vida, se deben tomar en cuenta los siguientes elementos:

- Se recomienda adaptar la dieta mediterránea a las características del medio, pero conservando el predominio del consumo de vegetales, hortalizas, legumbres, cereales integrales, frutas enteras, frutos secos y aceite de oliva o nueces. Se debe incluir también el consumo moderado

de pescado, de aves, de productos lácteos bajos en grasa y de vino con las comidas, si forma parte de los hábitos del paciente. El consumo de carnes rojas, huevos y granos refinados debe ser esporádico.

- El consumo habitual de alcohol no se debe estimular.
- El ejercicio aeróbico incluye actividades como montar en bicicleta, caminar, nadar, bailar y hacer movimientos rítmicos repetidos ( $\geq 10$ ) de un mismo grupo muscular. La frecuencia debe ser  $\geq 150$  minutos por semana, y la intensidad no debe exceder una frecuencia cardiaca equivalente a  $(220 - \text{edad}) \times 0,7$ .
- El ejercicio de resistencia incluye una rutina con pesas que debe ser gradual en la cantidad de peso y en la frecuencia.
- En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada con limitaciones físicas que les impidan la movilidad, se sugiere individualizar la prescripción de ejercicio, y que sean valorados por un fisiatra o un médico del deporte.
- Si el paciente es clínicamente inestable, es preferible aplazar el comienzo del ejercicio hasta que no esté compensado clínicamente.
- La metformina debe dosificarse de forma gradual, partiendo de 500 mg al día hasta llegar a 1000 mg 2 veces al día, para evitar la intolerancia gastrointestinal (náuseas, dolor abdominal, diarrea).
- Se debe reducir la dosis de metformina a un máximo de 1000 mg al día cuando la tasa de filtración glomerular esté por debajo de 50 ml/min, y se la debe suspender cuando esté por debajo de 30 ml/min. Está contraindicada también cuando hay un riesgo alto de acidosis láctica, como en los estados de hipoxemia severa, de falla hepática y de alcoholismo.
- Cuando la metformina está contraindicada o no se tolera, se puede reemplazar, como tratamiento inicial, por cualquiera de los otros anti-diabéticos orales que estén aprobados para monoterapia.

## Pregunta clínica 4

¿En personas adultas con diabetes *mellitus* tipo 2 recién diagnosticada, cuándo se debe iniciar un manejo con más de un medicamento para obtener un control glucémico adecuado?

## Respuesta a la pregunta

Al evaluar la combinación de medicamentos como manejo farmacológico inicial en pacientes con DMT2, todos los medicamentos evaluados presentan disminuciones significativas de la HbA1c y de similar magnitud (DM-0,43 %IC 95 %-0,56; -0,30)

al ser combinados con metformina como terapia inicial, de acuerdo con la evidencia presentada(34). De igual forma, todos los antidiabéticos orales aumentan de forma significativa la probabilidad de alcanzar metas de control glucémico < 7 % de HbA1c (RR: 1.40 IC95 % 1,33; 1,48)(34).

Cabe resaltar que existe evidencia de baja calidad que sugiere una disminución del riesgo de mortalidad y de IAM asociado al uso de DPP4(35) y pioglitazona(36), y que ninguna de las terapias combinadas tiene evidencia suficiente para sugerir impacto alguno en el riesgo de complicaciones microvasculares.

De acuerdo con esta información, se consideró al interior del grupo desarrollador de la guía que existe suficiente evidencia a favor de iniciar manejo farmacológico con terapia combinada desde el inicio en pacientes con DMT2 recién diagnosticada, cuando al momento del diagnóstico haya valores de HbA1c > 8 %.

Dada la similitud en la eficacia de los distintos medicamentos, se considera fundamental evaluar los riesgos de efectos adversos para definir los medicamentos que se vayan a recomendar.

La terapia combinada desde el inicio, incluyendo un segundo antidiabético oral, como inhibidores DPP4(37), pioglitazona(38) o inhibidores SGLT2(39), no se asocia a un aumento del riesgo de hipoglucemia, al compararse con monoterapia con metformina.

La terapia combinada con sulfonilureas desde el inicio se asocia a un aumento estadística y clínicamente significativo del riesgo de hipoglucemia, el cual es mayor cuando la combinación incluye glibenclamida (RR16,05;IC95 %: 6,22;41,39) que cuando se combina con glimepiride o glicazide (RR2,08;IC95 %: 0,74;5,86)(40).

En cuanto al desenlace de cambios en el peso corporal, la terapia combinada desde el inicio que incluyó pioglitazona(38) o sulfonilureas (34) fue asociado a un aumento del peso, comparado con la disminución del peso en pacientes que recibieron monoterapia con metformina, o la terapia combinada desde el inicio incluyendo DPP4 (37) o SGLT2(39).

Adicionalmente, se tomó en consideración la evidencia que sugiere aumento de los riesgos de falla cardiaca(41), de fracturas(42) y de cáncer de vejiga(43) asociados al uso de pioglitazona. Así mismo, la evidencia sugiere que el uso de SGLT2 se asocia a un aumento del riesgo de infecciones urinarias y de infecciones del tracto genital (vulvovaginitis)(39).



La evidencia presentada sugiere que el mejor balance de riesgo-beneficio está a favor de la terapia combinada entre metformina y DPP4;son opciones razonables la combinación entre metformina y sulfonilureas con bajo riesgo de hipoglucemia(Glimepirida o glicazida), o la combinación entre metformina e inhibidores de SGLT2.

## Recomendaciones

9. En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada y niveles de HbA1C > 8 %,se recomienda utilizar terapia combinada desde el inicio con metformina y otro antidiabético oral.

**Recomendación fuerte a favor.**

**Calidad de la evidencia Moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

10. En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada en quienes se decida implementar terapia combinada desde el inicio, se recomienda la asociación de metformina a un inhibidor de DPP-4.

**Recomendación fuerte a favor.**

**Calidad de la evidencia Moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

11. En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada en quienes se decida terapia combinada desde el inicio, se sugiere la combinación de metformina con un inhibidor SGLT-2, como una alternativa a la combinación de metformina con inhibidor DPP-4.

**Recomendación débil a favor.**

**Calidad de la evidencia Moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

12. En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada y HbA1c >9 % que no puedan utilizar la combinación de metformina con iDPP4 o iSGLT2, se sugiere la combinación de metformina con una sulfonilurea que tenga bajo riesgo de hipoglucemia (glimepirida o glicazida).

**Recomendación débil a favor.**

**Calidad de la evidencia Moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

13. En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada, se sugiere *no usar* la combinación de metformina con glibenclamida, por el alto riesgo de hipoglucemia.

**Recomendación débil en contra.**

**Calidad de la evidencia Moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

14. En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada, se sugiere *no usar* la combinación de metformina con tiazolidinediona, por el riesgo aumentado de desarrollar edemas, falla cardíaca o fracturas.

**Recomendación fuerte en contra.**

**Calidad de la evidencia**

**Moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

### Puntos de buena práctica clínica

- Se deben preferir las combinaciones fijas de metformina con otro antidiabético oral, siempre que estén disponibles, pues mejoran la adherencia.
- La dosis de los inhibidores DPP4 debe ajustarse cuando la tasa de filtración glomerular descienda por debajo de 50 ml/min, exceptuando la linagliptina.
- En los pacientes con DMT2 en quienes se decida el uso de sulfonilureas, se recomienda poner énfasis en la educación y hacer automonitoreo de glucosa, para detectar y tratar apropiadamente los episodios de hipoglucemia.
- No se recomienda usar sulfonilureas cuando la tasa de filtración glomerular descienda por debajo de 30 ml/min, exceptuando la glipizida.
- Se recomienda vigilar y tratar oportunamente las infecciones genitourinarias cuando se usan los inhibidores SGLT2. Su eficacia tiende a disminuir a medida que la función renal se deteriora significativamente.
- Si se presentan hipoglucemias con el uso de sulfonilureas, se debe considerar el cambio a medicamentos que no causen hipoglucemia.

## Tema 3: falla al tratamiento inicial

El objetivo fundamental de la terapia farmacológica es lograr un adecuado control metabólico manteniendo la HbA1c en la meta deseada, sin causar efectos adversos y sin interferir negativamente en los cambios del estilo de vida.

Si no se logra llevar la HbA1c a la meta en un lapso de tres a seis meses con el manejo inicial, o si después de haberlo logrado esta se eleva de nuevo, se debe intensificar el tratamiento y agregar otro antidiabético.

## Pregunta clínica 5

¿En pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 que ya iniciaron tratamiento farmacológico con metformina y no han alcanzado metas de control, cuál de los siguientes antidiabéticos se considera indicado como adición al tratamiento (segundo antidiabético):Sulfonilureas, Inhibidores DPP4, tiazolidinedionas, Análogos GPL1, inhibidores SGLT2, o Insulina basal?

## Respuesta a la pregunta

La revisión de la evidencia (44-49) respecto a la terapia de segunda línea en pacientes con DMT2 sin respuesta al manejo con dosis altas de metformina mostró que las diferentes opciones terapéuticas (sulfonilureas, glinidas, tiazolinedionas, inhibidores de DPP4 e inhibidores de SGLT2) al ser combinadas con metformina muestran un adecuado perfil en términos de efectividad; la diferencia entre las terapias combinadas radica, sobre todo, en el perfil de eventos adversos y de la seguridad en términos de hipoglucemia, patología cardiovascular y pancreatitis, entre otros.

Respecto a la HbA1C, fueron evaluados dos desenlaces de efectividad: 1) uno corresponde a la disminución en el porcentaje del valor de la HbA1c 0,79 % (diferencia de medias -0,79 % IC95 % -0,90 % a -0,68 %); 2) el otro hace referencia a la capacidad de alcanzar la meta de HbA1c 7 % (RR 2,56 % IC95 % 1,99-3,28). Los medicamentos previamente mencionados fueron igualmente efectivos en alcanzar estos objetivos, pero respecto al aumento de peso, en terapias como las sulfonilureas, las glinidas y las tiazolinedionas se halló un aumento, comparado con los inhibidores de DPP4, en los cuales existe una reducción.

La hipoglucemia, un importante marcador de seguridad, fue un evento adverso reportado de forma predominante en las sulfonilureas, comparado con los inhibidores de DPP4 o las tiazolinedionas, en las que no se produce de forma significativa este evento.

Teniendo en cuenta las opciones farmacológicas disponibles en nuestro medio, se consideró como primera elección en terapia de segunda línea, combinado con metformina, el uso de inhibidores de DPP4, pues se tuvo en cuenta, a su vez, que este grupo farmacológico contaba con el mejor perfil de efectividad y de seguridad.

Como segunda opción, se consideró el manejo con inhibidores de SGLT2; los estudios disponibles en la actualidad no aportan suficiente información para preferir

dicha terapia sobre los inhibidores de DPP4. Así mismo, en la actualidad no se dispone de información respecto a los costos.

Se tomó en consideración la evidencia que sugiere el aumento de los riesgos de falla cardíaca, de fracturas y de cáncer de vejiga asociados al uso de pioglitazona para generar la recomendación. Respecto a las sulfonilureas, la terapia combinada con esta terapia se asoció a un aumento estadística y clínicamente significativo del riesgo de hipoglucemia, y es mayor cuando la combinación incluye glibenclamida que cuando se combina con glimepiride o glicazide.

Respecto a los análogos de GLP1, estos mostraron tener un efecto importante sobre la reducción de los valores de HbA1c; sin embargo, tienen un costo elevado, que no justifica su uso como terapia de primera línea. Por otra parte, en los pacientes con obesidad que no han logrado una reducción de su peso con el tratamiento farmacológico ni los cambios en su estilo de vida, sí se consideran una opción aceptable.

## Recomendaciones

15. En los pacientes con DMT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina como monoterapia (HbA1C > 7 %), se recomienda adicionar un segundo antidiabético oral.

**Recomendación fuerte a favor.**

**Calidad de la evidencia Moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

16. En los pacientes con DMT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina como monoterapia (HbA1C > 7 %), se recomienda, como primera opción, adicionar un inhibidor DPP-4.

**Recomendación fuerte a favor.**

**Calidad de la evidencia Moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

17. En los pacientes con DMT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina como monoterapia (HbA1C > 7 %), se sugiere adicionar inhibidor SGLT2 como alternativa al iDPP-4.

**Recomendación débil a favor.**

**Calidad de la evidencia Moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

18. En los pacientes con DMT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina como monoterapia (HbA1C > 7 %), se sugiere agregar una sulfonilurea que tenga bajo riesgo de hipoglucemia (glimepirida, glicazida) cuando no se hallen disponibles o estén contraindicados los iDPP-4 y los iSGLT2.

**Recomendación débil a favor.**

**Calidad de la evidencia Moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

19. Se sugiere *no adicionar* glibenclamida al manejo de los pacientes con DMT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina, por el alto riesgo de hipoglucemia.

**Recomendación débil en contra.**

**Calidad de la evidencia Moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

20. Se sugiere *no adicionar* tiazolidinedionas al manejo de los pacientes con DMT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina, por el mayor riesgo de edema, de falla cardíaca y de fracturas con esta terapia.

**Recomendación débil en contra.**

**Calidad de la evidencia Moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

21. Se sugiere la adición de un agonista de GLP-1 al manejo de los pacientes con DMT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina, por el potencial beneficio sobre la reducción de su peso.

**Recomendación fuerte a favor.**

**Calidad de la evidencia Moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

## Puntos de buena práctica clínica

- Siempre que se detecte una falla en el logro de las metas terapéuticas con los fármacos, se deben revisar e intensificar los cambios en el estilo de vida, hasta donde sea posible.
- La intensificación de los cambios en el estilo de vida debe incluir una pérdida significativa de peso. Al respecto, se debe tener en cuenta que las sulfonilureas y las tiazolidinedionas lo incrementan, los inhibidores DPP4 no lo modifican, la metformina puede bajarlo y los inhibidores SGLT2 lo reducen, al igual que los agonistas del receptor de GLP1.
- Se debe brindar educación desde el inicio a los pacientes que requieran sulfonilureas, con el fin de prevenir, detectar y tratar oportunamente los episodios de hipoglucemia.

- Si se presentan hipoglucemias con la adición de sulfonilureas, se debe considerar el cambio a medicamentos que no causen hipoglucemia.
- La adición de un agonista del receptor de GLP-1 requiere educar al paciente en el uso de la inyección subcutánea y la titulación de la dosis que debe incrementarse gradualmente para minimizar los efectos gastrointestinales, como la náusea y el vómito.
- Cuando el paciente esté muy sintomático y clínicamente inestable, con pérdida aguda de peso, signos de deshidratación, evidencia de cetosis y glucemias muy elevadas, se recomienda administrar insulina.

## Pregunta clínica 6

---

En pacientes con DMT2 que ya iniciaron tratamiento farmacológico con metformina y un segundo medicamento antidiabético y no han alcanzado metas de control, ¿cuál antidiabético se considera indicado como adición al tratamiento (tercer antidiabético)?

## Respuesta a la pregunta

---

La revisión sistemática de Gross (50), que incluyó información de 18 ECA (51-65) ( $n = 4535$  pacientes), publicados entre 1998 y 2009, con un seguimiento de entre 24 y 52 semanas, evaluó el efecto de la adición de un tercer medicamento sumado a glibenclamida y metformina, sobre los niveles de HbA1c, peso corporal y presencia de episodios de hipoglucemia. El promedio de HbA1c basal de los pacientes incluidos fue del 8,8 % (7,5 %-10,6 %). El promedio de IMC fue de 28,8 kg/m<sup>2</sup> (24-34,2 kg/m<sup>2</sup>).

Al analizar los resultados en cuanto a disminución de los niveles de HbA1c, encontramos que al comparar contra placebo, la asociación de tiazolidinedionas al tratamiento con glibenclamida y metformina es el tipo de combinación que mayor disminución produce en la HbA1c (-1,15 % IC95 %: -1,35, -0,95 %), seguido de los agonistas GLP-1 (-1,04 % IC95 %: -1,24, -0,85 %), los inhibidores de DPP4 (-0,89 % IC95 %: -1,11, -0,67 %) y la insulina (-0,77 % IC95 %: -0,95, -0,47 %); todos los resultados fueron estadísticamente significativos.

Al comparar el uso de tiazolidinedionas vs. insulina, en el contexto de los pacientes diabéticos que reciben metformina y glibenclamida de base, encontramos que las tiazolidinedionas disminuyen menos los niveles de HbA1c (0,22 % IC95 %: 0,07, 0,31 %), comparadas con las insulina (diferencia estadísticamente significativa). En el caso de los agonistas GLP-1 también se encontró una menor disminución

en los niveles de HbA1c, pero dicho cambio no fue estadísticamente significativo (0,10 % IC95 %: -0,28, 0,42 %). El metaanálisis de Gross (50) hizo, además de las comparaciones directas previamente descritas, comparaciones en red (*network* metaanálisis) entre los distintos medicamentos como tercer antidiabético. En estas comparaciones en red, se encontró que ninguno de los medicamentos analizados (agonistas GLP-1, tiazolidinedionas, inhibidores de DPP4 e insulina) genera una disminución estadísticamente significativa de los niveles de HbA1c al ser comparados entre sí.

En cuanto al cambio en el peso corporal, los agonistas de GLP1 mostraron una disminución de peso en los pacientes, pero esta no fue estadísticamente significativa (-1,4 kg IC95 %: -2,9; 0,08 kg), mientras que para el caso de las tiazolidinedionas se evidenció un aumento en el peso corporal, sin alcanzar significancia desde el punto de vista estadístico (2,4 kg IC95 %: -1,65; 6,45 kg). Para el caso de la insulina, se encontró aumento de peso (2,31 kg IC95 %: 0,13; 4,48 kg), este medicamento fue el único que mostró una diferencia estadísticamente significativa. Para los inhibidores DPP4, solo se cuenta con información de un estudio, en el cual no se tuvo en cuenta el peso corporal de los pacientes.

El metaanálisis de Gross (50) hizo, además de las comparaciones directas previamente descritas, comparaciones en red (*network* metaanálisis) entre los distintos medicamentos como tercer antidiabético. En esas comparaciones en red, se encontró que los agonistas GLP-1 generan una disminución estadísticamente significativa del peso corporal: -1,63 kg (-2,71; -0,60), mientras que los otros medicamentos no mostraron la misma tendencia a la disminución en el peso corporal.

La información en cuanto a episodios de hipoglucemia severa es muy limitada, y de ella no se pueden generar datos con significancia estadística.

El metaanálisis de McIntosh (66) incluyó en sus objetivos el análisis en cuanto a mortalidad y complicaciones a largo plazo por la diabetes (microvasculares y macrovasculares); sin embargo, el autor anota que la mayoría de los ensayos clínicos no reportaron datos respecto a esos dos desenlaces; además, los estudios tenían periodos de seguimiento relativamente cortos, por lo que no fue posible hacer un análisis ni obtener conclusiones sobre ambos aspectos en particular. Tampoco fue posible encontrar información respecto al abandono (adherencia) a la terapia, como tampoco sobre la calidad de vida.

Para evaluar los desenlaces críticos que no se encontraron con evidencia directa (mortalidad, complicaciones microvasculares [nefropatía, retinopatía, neuropatía], complicaciones macrovasculares [ACV, IAM, EAP (enfermedad arterial periférica)], abandono [adherencia] y el desenlace calificado como importante [calidad de vi-

da]], se requirió buscar información como evidencia indirecta. Se obtuvo información del metaanálisis de Loke (67), el cual evalúa los efectos cardiovasculares con el uso de tiazolidenedionas. Se encontró que el uso de rosiglitazona, comparado con pioglitazona, tuvo un incremento estadísticamente significativo en el *odds* del IAM(15 estudios; OR 1,16 IC95 % 1,07-1,24;  $p < 0,001$ ; I2 = 46 %), en la presencia de falla cardiaca congestiva (8 estudios; OR 1,22 IC95 % 1,14-1,31;  $p < 0,001$ ; I2 = 37 %) y muerte (OR 1,14 IC95 % 1,09-1,20;  $p < 0,001$ ; I2 = 0 %).Adicionalmente, se obtuvo información del metaanálisis de Monami (68) respecto a la presencia de ECV mayores en pacientes que reciben agonistas GLP-1.El estudio encontró un ORde 0,78 (IC95 % 0,54; 1,13) para la diferencia en la incidencia de ECV mayores entre pacientes que recibieron agonista GLP-1 vs. comparadores, y concluyó que no hay diferencia estadísticamente significativa para la población en estudio.

## Recomendaciones

22. Se sugiere, como tercera medicación antidiabética, agregar insulina basal a los pacientes que con la combinación de dos fármacos fallen en alcanzar su meta de HbA1C y no estén obesos (IMC < 30).

Recomendación débil a favor.

Calidad de la evidencia Moderada ⊕⊕⊕⊖ 🔑

23. Se sugiere la adición de agonista de GLP-1, como tercera medicación antidiabética, a los pacientes que fallen a la terapia oral combinada y permanezcan obesos (IMC ≥ 30). En este caso, los dos medicamentos orales para utilizar serán metformina e inhibidores SGLT2.

Recomendación débil a favor.

Calidad de la evidencia Moderada ⊕⊕⊕⊖ 🔑

24. Se sugiere considerar la asociación de metformina, de inhibidores de SGLT-2 y de agonista de GLP-1 solo para los pacientes que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina con terapia dual y permanezcan obesos (IMC ≥ 30).

Recomendación débil a favor.

Consenso de expertos

## Puntos de buena práctica clínica

- La insulina NPH se puede utilizar como insulina basal cuando se inyecta a la hora de acostarse, hacia las 10-11 p. m.



- Las insulinas análogas de acción prolongada (glargina, detemir, degludec) tienen menor riesgo de producir hipoglucemia cuando se las compara con la insulina NPH, por lo cual se prefieren cuando se busca que el paciente se mantenga en un control óptimo evitando hipoglucemias, o cuando estas se presentan al intentar alcanzar la meta de control glucémico. Dichas insulinas se inyectan una vez al día, a una hora fija, excepto el de temir, que puede administrarse dos veces al día, si es necesario.
- La dosis inicial de insulina basal es de 10 unidades/día o de 0,2 unidades/kg de peso/día. Existen varios algoritmos para titularla, y todos se basan en incrementar la dosis en dos a cuatro unidades a la vez, si la glucemia en ayunas está por encima del valor prefijado por dos a tres días seguidos o en el promedio de ese mismo intervalo.
- Los agonistas del receptor de GLP-1 requieren una titulación progresiva para minimizar los efectos secundarios gastrointestinales, y cada uno tiene sus instrucciones al respecto. Así mismo, cada uno tiene su propia forma de administración, que puede ser una o dos veces al día (incluso, semanal).
- Cuando no se logra la respuesta esperada con la insulina basal o con los agonistas del receptor GLP-1, se pueden combinar o utilizar esquemas de insulino terapia intensiva. Sin embargo, en tales casos se recomienda que un equipo especializado reevalúe la meta y la necesidad de intensificar el tratamiento en cada paciente.
- Durante la terapia con antidiabéticos orales que puedan causar hipoglucemia y con insulina, se debe educar al paciente en la detección temprana de los síntomas de hipoglucemia, así como en las acciones correctivas en caso de que se presente. Se debe poner especial cuidado, en este sentido, a la combinación de insulina con tratamientos que incluyan sulfonilureas. Si se presentan hipoglucemias y la insulina sigue siendo necesaria, se debe cambiar la sulfonilurea por otro medicamento que no cause hipoglucemia.

## Tema 4. Metas del control glucémico

En los estudios clínicos controlados a largo plazo y su posterior seguimiento, se ha demostrado que alcanzar y mantener una HbA1c promedio del 7 % reduce la incidencia de complicaciones microvasculares y macrovasculares de la DMT2.

El límite superior normal analítico de la HbA1c está alrededor del 6 %, pero los estudios clínicos controlados no han mostrado que la intensificación del tratamiento para alcanzar una HbA1c normal (< 6,5 %) produzca beneficios que superen los riesgos en la mayoría de los pacientes con DMT2.

El control metabólico de los pacientes con DMT2 debe estar dirigido a alcanzar y mantener una meta de HbA1c  $\leq 7\%$ , sin que ello produzca riesgos que superen los beneficios y evitando, hasta donde sea posible, los efectos adversos y el deterioro de la calidad de vida.

En pacientes con DMT2 sin comorbilidades serias y con edad  $\leq 65$  años, se pueden disminuir los niveles de HbA1c hasta el 6,5 %; en especial, si ya tienen indicios de microangiopatía. Ello, siempre y cuando no produzca riesgos que superen los beneficios y evitando, hasta donde sea posible, los efectos adversos y el deterioro de la calidad de vida.

## Pregunta clínica 7

En las personas adultas mayores de 65 años con DMT2, ¿se requiere una individualización de la meta de control glucémico diferente de la meta de HbA1c  $\leq 7\%$ ?

## Respuesta a la pregunta

La evidencia encontrada, evaluada y que sirve como base para las recomendaciones demuestra que:

- El tratamiento intensificado enfocado en obtener como meta de manejo una HbA1c  $< 7\%$  no impacta el riesgo de mortalidad global ni el riesgo de mortalidad de origen cardiovascular, tanto en la población general como en los subanálisis en que toman en cuenta exclusivamente a los pacientes mayores de 65 años (HR 0,97; IC95 % 0,70-1,36)(70).
- El tratamiento intensificado enfocado en obtener como meta de manejo una HbA1c  $< 7\%$  se asocia a reducción en el riesgo de IAM (RR 0,85; IC 95% 0,76-0,95) en la población general; sin embargo, este beneficio no se demostró en personas mayores de 65 años (RR 0,89; IC95 % 0,68;1,16)(71).
- El tratamiento enfocado en obtener como meta de manejo una HbA1c  $< 7\%$  no impacta el riesgo de ACV en la población general. Hallazgos similares se encontraron en subanálisis que tomaron en cuenta solo a pacientes mayores de 62 años (RR, 1,01; IC95 % 0,91-1,11)(72).
- El tratamiento intensificado enfocado en obtener como meta de manejo una HbA1c  $< 7\%$  no se asoció a un cambio estadísticamente significativo en el riesgo de progresar a falla renal estadio 5 en los pacientes mayores de 65 años (HR, 0,30; IC95 % 0,08-1,09)(73).

- En lo referente a seguridad, los participantes asignados a tratamiento intensificado enfocado en obtener como meta de manejo una HbA1c <7 % tuvieron una tasa de hipoglucemia tres veces mayor que la de los asignados a manejo estándar. Adicionalmente, las tasas absolutas fueron 2 veces superiores en los mayores de 65 años que en los participantes menores de esa edad (74).
- No se dispone de datos específicos sobre el impacto del manejo intensificado enfocado en obtener como meta de manejo una HbA1c < 7 % para la población mayor de 65 años, en lo referente a otros desenlaces renales ni otros desenlaces microvasculares; sin embargo, datos obtenidos de la población general, incluyendo a pacientes mayores y menores de esa edad, sugieren que no hay impacto en la probabilidad de presentar muerte de causa renal(75) ni en la incidencia de retinopatía diabética ni de neuropatía diabética o autonómica(71,76,77). En los mismos estudios, se demostró una disminución estadísticamente significativa en la probabilidad de presentar aparición de microalbuminuria (RR 0,90; IC95 % 0,85-0,96), en la progresión de la nefropatía (RR, 0,55; IC95 % 0,37-0,80) y en la progresión de la retinopatía (RR, 0,80; IC 95 % 0,67-0,94).
- No existen datos específicos sobre la calidad de vida para pacientes mayores de 65 años; sin embargo, datos obtenidos en la población general sugieren que no hay impacto en las mediciones de estado general de salud, síntomas asociados a la diabetes ni depresión asociados al manejo intensificado.

Teniendo en cuenta la información anterior, el panel consideró que no existe un beneficio significativo en iniciar tratamiento intensificado enfocado en obtener como meta de manejo una HbA1c < 7 % en los pacientes mayores de 65 años, sino que, por el contrario, este grupo de pacientes tiene un riesgo más alto de hipoglucemia, por lo cual se decidió no recomendarlo.

Así mismo, el panel de expertos que pertenecen al grupo desarrollador de la guía, discutió que no hay evidencia alguna suficiente para demostrar que la búsqueda de una meta de manejo más alta tiene beneficios clínicos, por lo cual en los pacientes mayores de 65 años sin otras comorbilidades y funcionalmente independientes se deberá buscar una meta de manejo igual a la utilizada para pacientes menores de esa edad; es decir, una HbA1c en el 7 %.

Deberán tenerse en cuenta los subgrupos de pacientes mayores de 65 años cuyos riesgos de hipoglucemia son más altos, y en quienes, por tanto, requiere ajustar las metas de manejo. Si bien no hay experimentos clínicos que cuantifiquen ese riesgo, se decidió individualizar a los pacientes con fragilidad, demencia o depre-

sión, así como aquellos pacientes en cuidados de fin de vida. Para este enfoque, se decidió tomaren cuenta las GPC desarrolladas por otros grupos, y que generaron las recomendaciones de manejo para estos pacientes basados en consenso de expertos (78-80).

La decisión del grupo desarrollador de la guía, fue sugerir metas de manejo con un máximo de HbA1c del 8 %, en sujetos funcionalmente dependientes, incluyendo a aquellos con fragilidad o demencia, según las definiciones sugeridas por la Federación Internacional de Diabetes (79). Por último, se decidió sugerir un objetivo terapéutico especial para pacientes en cuidados de fin de vida. Para ellos se sugiere como objetivo de manejo evitar que presenten síntomas asociados a hiperglucemia.

## Recomendaciones

25. En los pacientes con DMT2 mayores de 65 años, se recomienda *no intensificar* manejo para alcanzar valores de HbA1c cercanos a lo normal (< 6,5 % HbA1c).

**Recomendación fuerte  
en contra.**  
Calidad de la evidencia  
alta ⊕⊕⊕⊕ 🔑

26. En los pacientes con DMT2 mayores de 65 años funcionalmente independientes y libres de otras comorbilidades mayores, se recomienda dar manejo dirigido a alcanzar los mismos niveles de HbA1c recomendados para la población menor de 65 años (≤ 7 %).

**Recomendación fuerte  
a favor.**  
Calidad de la evidencia  
alta ⊕⊕⊕⊕ 🔑

27. En los pacientes con DMT2 mayores de 65 años que presenten fragilidad\* o demencia\*\*, o en quienes se anticipe riesgo aumentado de hipoglucemia\*\*\*, se sugiere un manejo menos intensivo con valores de HbA1c entre el 7 % y el 8 %.

**Recomendación débil a  
favor.**  
Consenso de expertos

\* Pacientes con fatiga significativa, restricción severa en su movilidad y su fuerza, con riesgo incrementado de caídas y de institucionalización.

\*\* Pacientes con déficit cognitivo que condiciona problemas significativos de memoria, desorientación, cambios de personalidad, o que tengan dificultades para su autocuidado.

\*\*\* Pacientes en tratamiento con drogas que causan hipoglucemia (sulfonilureas, metiglinidas o insulina) y tienen otros factores que puedan incrementar dicho riesgo (depresión, pobre soporte social, inapetencia o intolerancia a la ingesta).

28. En los pacientes con DMT2 que se encuentren en cuidados de fin de vida\*, se sugiere limitar el objetivo del tratamiento a evitar la hiperglucemia sintomática.

Recomendación débil a favor.

Consenso de expertos 

\* Pacientes que cumplan con los criterios de enfermo en fase terminal definidos en la ley 1733 de 2014 o la resolución 1216 de 2015 (Referente a derecho a morir con dignidad) . Se define enfermo en fase terminal a todo aquel que es portador de una enfermedad o condición patológica grave, que haya sido diagnosticada en forma precisa por un médico experto, que demuestre un carácter progresivo e irreversible, con pronóstico fatal próximo o en plazo relativamente breve, que no sea susceptible de un tratamiento curativo y de eficacia comprobada, que permita modificar el pronóstico de muerte próxima; o cuando los recursos terapéuticos utilizados con fines curativos han dejado de ser eficaces.

### Puntos de buena práctica clínica

- En los pacientes con DMT2 que se encuentren en cuidados de fin de vida\*, se sugiere limitar el objetivo del tratamiento a evitar la hiperglucemia sintomática.
- Considerando que la población mayor de 65 años es muy heterogénea, se hace necesario hacer una valoración funcional integral del paciente, para establecer los objetivos terapéuticos.

\* Pacientes con una comorbilidad severa o una malignidad que haga prever una expectativa de vida de menos de un año.

### Pregunta clínica 8

En las personas adultas con DMT2 y enfermedad cardiovascular, ¿se requiere una individualización de la meta de control glucémico diferente de la meta de  $HbA1c \leq 7\%$ ?

## Respuesta a la pregunta

Las búsquedas sistemáticas de la literatura (RSL) identificaron varias revisiones sistemáticas que comparaban el manejo con hipoglucemiantes o con insulina para llegar a metas de HbA1c por debajo del 7 %, llamadas intensivos vs. esquemas, y en los cuales el objetivo era una HbA1c  $\geq$  7 % o mayores, a partir de dos revisiones (70,80) en las cuales se incluían y se analizaban de forma independiente a los sujetos con antecedente de enfermedad coronaria; de la revisión de Buehler (70), se documentó, respecto al riesgo de morir por causa cardiovascular, que cuando se comparaba el manejo intensivo vs. el convencional en personas con antecedente de enfermedad cardiovascular vs. quienes no la tenían, no hubo cambio respecto al riesgo de morir por causa cardiovascular. En el grupo con antecedente de enfermedad cardiovascular se presentó un riesgo relativo de RR 1,13 (0,81-1,57) vs. sin antecedente RR 0,89 (0,74-1,08).

Turnbull (80) incluyó en su revisión sistémica tres estudios en los que se incluyó a sujetos con antecedente de enfermedad cardiovascular (81-83). El análisis de subgrupos respecto al riesgo de presentar ECV mayores mostró que al comparar la terapia intensiva con la convencional, los pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular no presentaban reducción en el riesgo de presentar ECV mayores HR: 1,00 (IC95 % 0,89-1,13), comparados con quienes no tenían antecedentes HR: 0,84 (IC95 % 0,75-0,94).

Al analizar de forma independiente el estudio ACCORD (81), en él es importante resaltar que uno de los criterios de inclusión en el estudio era el antecedente de enfermedad cardiovascular establecida. Se encontró respecto al desenlace primario que en el grupo con antecedente de enfermedad cardiovascular el manejo intensivo comparado con el convencional no generaba cambio en el riesgo de sufrir el desenlace primario; en el grupo sin antecedente, el manejo intensivo mostró un menor número de eventos ( $p = 0,04$ ), pero cabe resaltar que el estudio fue terminado de forma temprana, dada la documentación de mayor mortalidad en el grupo de manejo intensivo que en el convencional.

Según la evidencia presentada, se consideró que la intensificación del manejo para llegar a metas de HbA1c  $<$  7 % en sujetos con antecedente de enfermedad cardiovascular no mostraba reducción en el riesgo de morir, ni en el de presentar otros desenlaces de origen cardiovascular, incluyendo ECV mayores. Respecto a los ECV y a la enfermedad microvascular, no se dispone de datos específicos para este grupo de pacientes; por tanto, no es posible sacar una conclusión sobre el tema.

## Recomendaciones

29. En los pacientes con DMT2 y antecedente de enfermedad cardiovascular, *no se recomienda* la intensificación del tratamiento para alcanzar un valor de HbA1c cercano al normal (HbA1c < 6,5 %).

**Recomendación fuerte en contra.**  
**Calidad de la evidencia moderada** ⊕⊕⊕⊖ 🔑

## Tema 5: detección de complicaciones

Las personas con DMT2 tienen un riesgo de dos a cuatro veces mayor de sufrir un evento coronario, en comparación con las personas sin diabetes, y en estudios epidemiológicos se ha demostrado que dicho riesgo es equivalente al de personas sin diabetes con enfermedad coronaria.

Por ser un equivalente coronario, las personas que tienen DMT2 deben controlar de manera estricta los factores de riesgo cardiovasculares aplicando el mismo manejo estricto que se recomienda en la prevención secundaria de la enfermedad coronaria para el control de los lípidos y de la presión arterial. Al aplicar este manejo, se cuestiona la tamización de enfermedad coronaria mientras no sea sintomática. Las pruebas de tamización para enfermedad coronaria incluyen la prueba de esfuerzo convencional, la prueba de estrés farmacológico con ecocardiografía o con imágenes de perfusión por medicina nuclear y la cuantificación del puntaje de calcio coronario por tomografía computarizada. El electrocardiograma suele hacerse de rutina en las personas mayores de 40 años, pero no se lo considera una prueba adecuada para la tamización de enfermedad coronaria, por su baja sensibilidad y su baja especificidad.

El daño vascular producido por la hiperglucemia sostenida en el paciente con DMT2 también se manifiesta en los capilares como microangiopatía. Las principales manifestaciones clínicas se ven en la retina (retinopatía), el glomérulo (nefropatía) y los nervios periféricos (neuropatía).

Como la DMT2 suele comenzar de forma silenciosa, puede transcurrir un tiempo largo desde el inicio de la enfermedad hasta el diagnóstico, y no es raro encontrar manifestaciones clínicas de microangiopatía en el paciente con DMT2 recién diagnosticada. Esto obliga a la búsqueda sistemática (tamización) de dichas complicaciones desde el inicio, y luego anualmente, con el fin de evitar su progresión.

La tamización de la retinopatía se hace mediante la fotografía no midriática de la retina o por oftalmoscopia hecha por un profesional especializado. La tamización de la nefropatía se hace midiendo la presencia de albúmina en la orina y la tasa de filtración glomerular. La tamización de la neuropatía se hace evaluando la sensibilidad vibratoria y táctil en los tobillos y los pies.

## Pregunta clínica 9

¿En las personas adultas con DMT2 y sin síntomas de insuficiencia coronaria se debe hacer tamización para enfermedad arterial coronaria?


## Respuesta a la pregunta

De acuerdo con la revisión y la evaluación de la mejor evidencia disponible, se encontró, según los ensayos clínicos DINAMIT (84), DIAD (85), y FACTOR TIMI 64 (86), que no se recomienda hacer pruebas de tamización para enfermedad coronaria silente en los sujetos con DMT2 asintomáticos con y sin factores de riesgo cardiovasculares, pues la realización de estos no reduce la incidencia de ECV, no tiene impacto sobre el IAM no fatal con RR 0,61 (IC95 % 0,29;1,29) ni tampoco sobre muerte por cualquier causa RR 1,18(IC95 % 0,72;1,93).La evidencia disponible muestra que hacer pruebas de tamización no demostró tener un impacto estadística ni clínicamente significativo, dado que la frecuencia de revascularizaciones fue similar en ambos grupos de los estudios.

Por último, vale la pena mencionar que hacer dichas pruebas en pacientes con DMT2 asintomáticos conlleva procedimientos innecesarios y costosos, que al final terminan haciéndose en los pacientes no tamizados cuando presentan síntomas y evidencian el mismo curso de la enfermedad.

## Recomendaciones

30. En los pacientes con DMT2 sin síntomas de insuficiencia coronaria, se sugiere *no hacer* tamización para enfermedad arterial coronaria.

**Recomendación débil en contra.**  
**Calidad de la evidencia**  
baja ⊕⊖⊖⊖⊖ 



## Puntos de buena práctica clínica

- En todo paciente con DMT2 se deben manejar los factores de riesgo cardiovascular como si se tratara de una persona con enfermedad coronaria establecida, exceptuando la aspirina en bajas dosis, la cual todavía no se recomienda en todas las personas con DMT2 sin enfermedad cardiovascular establecida.
- El proceso diagnóstico de enfermedad coronaria se debe iniciar cuando la persona presente síntomas sugestivos de enfermedad coronaria; según los hallazgos, se procederá al tratamiento oportuno y apropiado.
- La persona con DMT2 debe conocer cuáles son los síntomas clásicos de isquemia coronaria, y los no clásicos, como la disnea de aparición repentina, para que los pueda identificar oportunamente.

## Pregunta clínica 10

En las personas adultas con DMT2, ¿cómo debe hacerse el manejo según los resultados de la tamización para albuminuria?

## Respuesta a la pregunta

El metaanálisis de Farmer (87) presenta información de 49 ensayos clínicos que incluyen 34082 pacientes con diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2.

Para el caso de las personas con DMT2, la excreción urinaria de albúmina fue menor en el 21 % de los casos (IC95 % 7 %-32 %;  $I^2 = 85$  %), y en el 27 % (IC95 % 15 %-38 %;  $I^2 = 87$  %) en los sujetos que recibieron IECA o ARA II, respectivamente, comparados con quienes no recibieron este tipo de tratamiento.

Adicionalmente, los sujetos con normoalbuminuria y microalbuminuria se beneficiaron del tratamiento con IECA o ARA II, en términos de progresión o regresión de la microalbuminuria. Menos pacientes con normoalbuminuria tratados con IECA o ARA II progresaron a microalbuminuria, con un riesgo relativo (RR) de 0,84 (IC95 % 0,79-0,89;  $I^2 = 19$  %;  $p = 0,002$ ). Así mismo, el uso de IECA o de ARA II redujo la progresión de microalbuminuria a macroalbuminuria, con un RR de 0,52 (IC95 % 0,43-0,63;  $I^2 = 48$  %;  $p = 0,00001$ ). Un mayor número de pacientes regresó de microalbuminuria a normoalbuminuria en el grupo de tratamiento, comparados con el grupo control, con un RR de 1,2 (IC95 % 1,12-1,29;  $I^2 = 75$  %;  $p = 0,03$ ).

No se encontró un efecto estadísticamente significativo sobre la mortalidad en los pacientes normoalbuminúricos (RR 1,18; IC95 % 0,82-1,68;  $I^2 = 55,2\%$ ;  $p = 0,107$ ), ni en los pacientes que presentaban microalbuminuria (RR 1,04; IC95 % 0,93-1,16;  $I^2 = 0,0\%$ ;  $p = 0,950$ ). Cabe anotar, además, que el tiempo de seguimiento fue muy corto para evaluar el mencionado tipo de desenlace (el estudio de seguimiento más largo fue de cinco años de duración).

La anterior información nos permite concluir que existe un efecto benéfico del uso de IECA o ARA II en pacientes con DMT2 con microalbuminuria. No se halló diferencia entre IECA o ARA II; sin embargo, tal conclusión debe tomarse con cautela, pues se hace según las diferencias que hay entre los resultados de los distintos estudios, sin disponer de evidencia resultante de la comparación de los dos tipos de medicamentos, por lo cuales necesario que se lleven a cabo estudios comparando los dos tipos de moléculas.

En lo relativo al manejo de la albuminuria en los pacientes normotensos con diabetes, la evidencia no fue suficiente para determinar si disminuir los niveles de proteinuria tiene algún efecto sobre los ECV o los desenlaces relacionados con la función renal. Adicionalmente, para reforzar este punto, se anota que durante la reunión de la Food and Drug Administration (FDA) y la National Kidney Foundation realizada en 2008 (88,89), se concluyó que la evidencia disponible es insuficiente para determinar si el uso de los niveles de albuminuria puede ser empleado como una medida de desenlace clínico en los pacientes con diabetes.

No se halló evidencia en los documentos previamente presentados respecto a los siguientes desenlaces: enfermedad cardiovascular, paso a nefropatía estadio III o necesidad de diálisis.

## Recomendaciones

31. En los pacientes con DMT2, se sugiere iniciar tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista del receptor de angiotensina 2 (ARA2) cuando se detecte microalbuminuria persistente\*, y aunque todavía no tengan hipertensión arterial.

**Recomendación débil a favor de la intervención.**  
**Calidad de la evidencia moderada** ⊕ ⊖ ⊖ ⊖ 🔑

\* $\geq 30$  mg de albuminuria/g de creatinuria en una muestra aislada de la primera orina de la mañana o  $\geq 30$  mg de albúmina en la orina recolectada durante 24 horas.

32. Se sugiere *no dar tratamiento* con IECA o ARA-2 a los pacientes con DMT2 que no presenten hipertensión arterial ni microalbuminuria\*.

**Recomendación débil en contra de la intervención. Calidad de la evidencia moderada**



\* $\geq 30$  mg de albuminuria/g de creatinuria en una muestra aislada de la primera orina de la mañana o  $\geq 30$  mg de albúmina en la orina recolectada durante 24 horas.

### Puntos de buena práctica clínica

- La prueba de tamización para microalbuminuria se debe hacer anualmente desde el momento del diagnóstico. Como hay múltiples factores que pueden aumentar de manera transitoria la excreción de albúmina, se debe confirmar su persistencia en al menos dos de tres mediciones, en muestras tomadas con intervalos de cuatro a seis semanas.
- La nefropatía diabética se diagnostica cuando, además de la presencia de microalbuminuria, la tasa de filtración glomerular (TFG) está por debajo de 60 ml/min. La TFG se calcula utilizando fórmulas como MDRD, Cockcroft o CKD-Epi, que toman en cuenta la creatinina sérica, la edad y el peso. Además, ajustan por sexo femenino y por raza negra.
- En el paciente con DMT2, el control estricto de la hipertensión arterial previene y reduce la progresión de la nefropatía diabética. Se comienza el manejo con IECA o ARA2, pero se pueden agregar otros antihipertensivos, si es necesario, para lograr una meta de la presión arterial sistólica (PAS) entre 130 y 139 mmHg, y de presión arterial diastólica (PAD)  $\leq 80$  mmg/Hg.
- Cuando la albuminuria es  $> 300$  mg/g de creatinina ( $> 300$  mg en 24 horas), se clasifica como macroalbuminuria y se considera equivalente a la presencia de proteinuria. Su persistencia indica un mayor riesgo de mortalidad y de progresión a estadios avanzados de falla renal, por lo que requiere un manejo aún más estricto.

## 3. Implementación

Este documento contiene un resumen de las recomendaciones generales para el proceso de implementación de la GPC para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la diabetes gestacional (GPC-DM2). Cada institución debe adaptarlas de acuerdo con el análisis del contexto local o regional, la carga de la enfermedad, la viabilidad de la puesta en práctica, la factibilidad económica y los recursos disponibles, articulados dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (SGSSS). Con el fin de ver el documento completo con los elementos para la implementación de la guía, consulte la versión completa de esta, disponible en: [www.gpc.minsalud.gov.co](http://www.gpc.minsalud.gov.co)

La implementación tiene como finalidad trasladar las recomendaciones contenidas en la GPC al quehacer de la práctica clínica. Implica estrategias de comunicación efectiva, conjuntamente con estrategias y actividades tendientes a identificar y superar las barreras del entorno. Presupone procesos de distribución de la información (difusión), conjuntamente con actividades tendientes a mejorar el conocimiento o las habilidades de los usuarios finales (diseminación) y un compromiso institucional para incluir en la práctica clínica las recomendaciones (adopción).

### Recomendaciones priorizadas, barreras y facilitadores

De acuerdo con los criterios y los pasos propuestos por la guía metodológica, se debe hacer un ejercicio de priorización de las recomendaciones. Sin embargo, el grupo desarrollador consideró que para decidir las preguntas por resolver en esta guía, ya se había llevado a cabo un ejercicio de priorización; por tanto, volver a hacerlo sobre las recomendaciones podría limitar, más que favorecer, la utilidad y el impacto de la presente guía. Ante ello, se tomó la decisión de no priorizar las recomendaciones, sino, más bien, trabajar en pro de implementarlas en su totalidad.

#### Recomendación 1

Se recomienda el uso del FINDRISC (estableciendo el punto de corte en 12), como método de tamización de DMT2 en adultos en Colombia.

**Recomendación fuerte a favor.**  
**Calidad de evidencia moderada.**

Barreras	Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)
Desconocimiento del FINRISC y de la forma de aplicarlo.	F: Expectativa de actualización del personal de salud. ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas. ES: Fortalecer actividades de diseminación del FINDRISC.
Resistencia al cambio en los profesionales de la salud que no utilizan cuestionarios para tamización.	F: Expectativa de actualización del personal de salud. ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas. ES: Fortalecer actividades de diseminación del FINDRISC.
Tiempo limitado de consulta médica en diferentes niveles de atención.	ES: Disponer de un tiempo razonable de consulta médica.
No utilización rutinaria de cuestionarios de tamización en el nivel baja complejidad.	ES: Establecer mecanismos institucionales para favorecer la utilización del FINDRISC. ES: Disponer del FINDRISC en materiales impresos, electrónicos o acceso a la web desde el consultorio.
Habilidades y competencias deficientes de los médicos y del personal de salud del nivel de baja complejidad para valorar e interpretar los resultados del FINDRISC.	ES: Fortalecer habilidades en los procesos de diseminación.

## Recomendación 2

Se sugiere utilizar la hemoglobina glucosilada (HbA1c) como estrategia para diagnosticar DMT2 en pacientes con glucemia plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dL. También se puede utilizar para corroborar el diagnóstico cuando el resultado de la glucemia plasmática en ayunas es equívoco. Un valor  $\geq 6,5\%$  confirma el diagnóstico.

**Recomendación débil a favor de su uso.**  
**Calidad de la evidencia baja.**

### 3. Implementación

Barreras	Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)
Resistencia al cambio, en los profesionales de la salud que utilizan otras estrategias diagnósticas.	F: Expectativa de actualización del personal de salud. ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas. ES: Fortalecer actividades de disseminación de las recomendaciones.
Habilidades y competencias deficientes de los médicos del nivel de baja complejidad para valorar e interpretar los resultados de la HbA1c.	F: Conocimientos básicos de propedéutica. ES: Fortalecer habilidades en los procesos de disseminación.
Disponibilidad de la prueba en el nivel de baja complejidad.	ES: Autorizar las solicitudes de la prueba de HbA1c generadas por médicos en el nivel de baja complejidad.
Disponibilidad de pruebas estandarizadas para la medición de la HbA1c.	ES: Garantizar que los laboratorios que hacen la medición cumplan con las normas internacionales para la medición de HbA1c. ES: Garantizar que los kits utilizados sean certificados por el National Glycohemoglobin Standardization Program(NGSPP[www.ngsp.org]), y que los métodos utilizados correspondan a los recomendados por NGSPP.

## Recomendación 3

Se sugiere utilizar la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) como estrategia para el diagnóstico de la DMT2 en los pacientes con glucemia plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dL que manifiesten su preferencia por dicha estrategia. También se puede utilizar para corroborar el diagnóstico cuando el resultado de la glucemia plasmática en ayunas es equívoco. Un valor  $\geq 200$  mg/dL a las 2 horas de ingerir una carga de 75g de glucosa confirma el diagnóstico.

**Recomendación débil a favor de su uso. Calidad de la evidencia alta.**

Barreras	Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)
Resistencia al cambio, en los profesionales de la salud que utilizan otras estrategias diagnósticas.	F: Expectativa de actualización del personal de salud. ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas. ES: Fortalecer actividades de disseminación de las recomendaciones.
Habilidades y competencias deficientes de los médicos del nivel de baja complejidad para valorar e interpretar los resultados de la PTOG.	F: Conocimientos básicos de propedéutica. ES: Fortalecer habilidades en los procesos de disseminación.
Disponibilidad de la prueba en el nivel de baja complejidad.	ES: Autorizar las solicitudes de la PTOG generadas por médicos en el nivel de baja complejidad.

## Recomendación 4

En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada, no se recomienda como tratamiento inicial el manejo únicamente con cambios en el estilo de vida.

**Recomendación fuerte en contra de la intervención.**  
Calidad de la evidencia moderada.

## Recomendación 5

En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico con metformina de forma simultánea con los cambios en el estilo de vida, aunque el valor inicial de HbA1c esté cercano a la meta.

**Recomendación fuerte a favor de la intervención.**  
Calidad de la evidencia moderada.

## Recomendación 6

En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada, se sugiere que los cambios en el estilo de vida incluyan los componentes de la dieta mediterránea.

**Recomendación débil a favor.**  
Calidad de la evidencia moderada.

## Recomendación 7

En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada, se sugiere que los cambios en el estilo de vida incluyan ejercicio aeróbico de moderada intensidad.

**Recomendación débil a favor.**  
**Calidad de la evidencia baja.**

## Recomendación 8

En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada, se sugiere que los cambios en el estilo de vida incluyan ejercicio de resistencia, en los casos en los que se haga manifiesta dicha preferencia.

**Recomendación débil a favor.**  
**Calidad de la evidencia muy baja.**

Para las recomendaciones 4-8, se encontraron barreras, facilitadores y estrategias de solución similares, las cuales se resumen a continuación:

<b>Barreras</b>	<b>Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)</b>
Resistencia al cambio en médicos que toman diferentes decisiones terapéuticas.	F: Expectativa de actualización del personal de salud. ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas. ES: Fortalecer actividades de diseminación que favorezcan el proceso de toma de decisiones terapéuticas soportadas en evidencia.
Desconocimiento o falta de habilidad clínica para prescribir dieta mediterránea, ejercicio aeróbico de moderada intensidad o ejercicio de resistencia.	F: Expectativa de actualización del personal de salud. ES: Fortalecer actividades de diseminación en los aspectos relacionados con dieta mediterránea, ejercicio aeróbico moderado y ejercicio de resistencia. ES: Disponer de materiales impresos o acceso a la web desde el consultorio.
Tiempo limitado de consulta médica en diferentes niveles de atención.	ES: Disponer de un tiempo razonable de consulta médica.



## Recomendación 9

En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada y niveles de HbA1C > 8 %, se recomienda utilizar terapia combinada desde el inicio con metformina y otro antidiabético oral.

**Recomendación fuerte a favor.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 10

En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada en quienes se decida implementar terapia combinada desde el inicio, se recomienda la asociación de metformina a un inhibidor de DPP-4.

**Recomendación fuerte a favor.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 11

En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada en quienes se decida terapia combinada desde el inicio, se sugiere la combinación de metformina con un inhibidor SGLT-2, como una alternativa a la combinación de metformina con inhibidor DPP-4.

**Recomendación débil a favor.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 12

En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada y HbA1c >9 % que no puedan utilizar la combinación de metformina con iDPP4 o iSGLT2, se sugiere la combinación de metformina con una sulfonilurea que tenga bajo riesgo de hipoglucemia (glimepirida o glicazida).

**Recomendación débil a favor.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 13

En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada, se sugiere no usar la combinación de metformina con glibenclamida, por el alto riesgo de hipoglucemia.

**Recomendación débil en contra.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 14

En los pacientes con DMT2 recién diagnosticada, se sugiere no usar la combinación de metformina con tiazolidinediona, por el riesgo aumentado de desarrollar edemas, falla cardíaca o fracturas.

**Recomendación fuerte en contra.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

Para las recomendaciones 9-14, se encontraron barreras, facilitadores y estrategias de solución similares, las cuales se resumen a continuación:

<b>Barreras</b>	<b>Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)</b>
Resistencia al cambio en médicos que toman decisiones terapéuticas diferentes de las propuestas.	F: Expectativa de actualización del personal de salud. ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas. ES: Fortalecer actividades de diseminación que favorezcan el proceso de toma de decisiones terapéuticas soportadas en evidencia.
Desconocimiento o falta de habilidad clínica para prescribir inhibidores de la DPP4 o SGLT2, y para hacer el seguimiento de los pacientes que reciben este tipo de medicamentos.	F: Expectativa de actualización del personal de salud. ES: Fortalecer actividades de diseminación en los aspectos relacionados con la prescripción de iDPP4 e iSGLT2 y el seguimiento de los pacientes que los reciben. ES: Fortalecer actividades de diseminación en aspectos relacionados con efectos secundarios de iDPP4 e iSGLT2. ES: Disponer de acceso a la web desde el consultorio.
No disponibilidad de glimepirida, glicazina, iDPP4, iSGLT2 o de medicamentos con combinaciones fijas de Metformina y otros antidiabéticos orales dentro del plan obligatorio de salud (POS).	F: Actualización del POS. ES: Adelantar los procesos conducentes a incluir nuevas moléculas y presentaciones de dosis en combinaciones fijas dentro del POS.

## Recomendación 15

En los pacientes con DMT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina como monoterapia (HbA1C > 7 %), se recomienda adicionar un segundo antidiabético oral.

**Recomendación fuerte a favor.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 16

En los pacientes con DMT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina como monoterapia (HbA1C > 7 %), se recomienda, como primera opción, adicionar un inhibidor DPP-4.

**Recomendación fuerte a favor.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 17

En los pacientes con DMT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina como monoterapia (HbA1C > 7 %), se sugiere adicionar inhibidor SGLT2 como alternativa al iDPP-4.

**Recomendación débil a favor.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 18

En los pacientes con DMT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina como monoterapia (HbA1C > 7 %), se sugiere agregar una sulfonilurea que tenga bajo riesgo de hipoglucemia (glimepirida, glicazida) cuando no se hallen disponibles o estén contraindicados los iDPP-4 y los iSGLT2.

**Recomendación débil a favor.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 19

Se sugiere NO adicionar glibenclamida al manejo de los pacientes con DMT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina por el alto riesgo de hipoglucemia.

**Recomendación débil en contra.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 20

Se sugiere no adicionar tiazolidinedionas al manejo de los pacientes con DMT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina por el mayor riesgo de edema, falla cardíaca y fracturas con esta terapia.

**Recomendación débil en contra.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 21

Se sugiere la adición de un agonista de GLP-1 al manejo de los pacientes con DMT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina por el potencial beneficio sobre la reducción de peso.

**Recomendación fuerte a favor.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 22

Se sugiere como tercera medicación antidiabética agregar insulina basal a los pacientes que con la combinación de dos fármacos fallen en alcanzar su meta de HbA1C y no estén obesos ( $IMC < 30$ ).

**Recomendación débil a favor.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 23

Se sugiere la adición de agonista de GLP-1 como tercera medicación antidiabética a los pacientes que fallen a la terapia oral combinada y persistan obesos ( $IMC \geq 30$ ). En este caso los dos medicamentos orales a utilizar serán metformina e inhibidores SGLT2.

**Recomendación débil a favor.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 24

Se sugiere considerar la asociación de metformina, inhibidores de SGLT-2 y agonista de GLP-1 únicamente en los pacientes que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina con terapia dual y que persistan obesos ( $IMC \geq 30$ ).

**Recomendación débil a favor.**  
**Consenso de expertos.**

Para las recomendaciones 15-24, se encontraron barreras, facilitadores y estrategias de solución similares, las cuales se resumen a continuación:

<b>Barreras</b>	<b>Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)</b>
Resistencia al cambio en médicos que toman decisiones terapéuticas diferentes de las propuestas.	<p>F: Expectativa de actualización del personal de salud.</p> <p>ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas.</p> <p>ES: Fortalecer actividades de diseminación que favorezcan el proceso de toma de decisiones terapéuticas soportadas en evidencia.</p>
Desconocimiento o falta de habilidad clínica para prescribir inhibidores de la DPP4 o SGLT2, insulinas o agonistas del receptor GLP-1 y para realizar el seguimiento de los pacientes que reciben este tipo de medicamentos.	<p>F: Expectativa de actualización del personal de salud.</p> <p>ES: Fortalecer actividades de diseminación en los aspectos relacionados con la prescripción de iDPP4, de iSGLT2, de insulinas y de agonistas del receptor GLP-1, y del seguimiento de los pacientes que los reciben.</p> <p>ES: Fortalecer actividades de diseminación en aspectos relacionados con efectos secundarios de iDPP4, iSGLT2, insulinas y agonistas del receptor GLP-1.</p> <p>ES: Disponer de acceso a la web desde el consultorio.</p>
No disponibilidad de glimepirida, glicazina, iDPP4, iSGLT2, medicamentos con combinaciones fijas de Metformina y otros antidiabéticos orales, además de agonistas del receptor GLP-1, dentro del POS.	<p>F: Actualización del POS.</p> <p>ES: Adelantar los procesos conducentes a incluir nuevas moléculas y presentaciones de dosis en combinaciones fijas dentro del POS.</p>
Temor y resistencia al cambio, por parte del paciente, a utilizar insulina.	<p>F: Expectativa de los pacientes por mantener o mejorar su estado de salud.</p> <p>F: Expectativa de atención con calidad dentro del SGSSS por parte de los pacientes.</p> <p>ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas.</p> <p>ES: Fortalecer actividades de difusión y diseminación que favorezcan el proceso de toma de decisiones, soportadas en evidencia, por parte de los pacientes.</p>

Barreras	Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)
<p>Temor y resistencia al cambio por parte del paciente a utilizar agonistas del receptor GLP-1.</p>	<p>F: Expectativa de los pacientes por mantener o mejorar su estado de salud.                      F: Expectativa de atención con calidad dentro del SGSSS por parte de los pacientes.                      ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas.                      ES: Fortalecer actividades de difusión y diseminación que favorezcan el proceso de toma de decisiones, soportadas en evidencia, por parte de los pacientes.</p>

### Recomendación 25

En los pacientes con DMT2 mayores de 65 años, se recomienda no intensificar manejo para alcanzar valores de HbA1c cercanos a lo normal (< 6,5 % HbA1c).

**Recomendación débil a favor.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

### Recomendación 26

En los pacientes con DMT2 mayores de 65 años funcionalmente independientes y libres de otras comorbilidades mayores, se recomienda dar manejo dirigido a alcanzar los mismos niveles de HbA1c recomendados para la población menor de 65 años ( $\leq 7\%$ ).

**Recomendación fuerte a favor.**  
**Calidad de la evidencia alta.**

### Recomendación 27

En los pacientes con DMT2 mayores de 65 años que presenten fragilidad o demencia, o en quienes se anticipe riesgo aumentado de hipoglucemia, se sugiere un manejo menos intensivo con valores de HbA1c entre el 7% y el 8%.

**Recomendación débil a favor.**  
**Consenso de expertos.**

## Recomendación 28

En los pacientes con DMT2 que se encuentren en cuidados de fin de vida, se sugiere limitar el objetivo del tratamiento a evitar la hiperglucemia sintomática.

**Recomendación débil a favor.**  
**Consenso de expertos.**

## Recomendación 29

En los pacientes con DMT2 y antecedente de enfermedad cardiovascular, no se recomienda la intensificación del tratamiento para alcanzar un valor de HbA1c cercano al normal ( $HbA1c < 6,5\%$ ).

**Recomendación fuerte en contra.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 30

En los pacientes con DMT2 sin síntomas de insuficiencia coronaria, se sugiere no hacer tamización para enfermedad arterial coronaria.

**Recomendación débil en contra.**  
**Calidad de la evidencia baja.**

## Recomendación 31

En los pacientes con DMT2, se sugiere iniciar tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista del receptor de angiotensina 2 (ARA2) cuando se detecte microalbuminuria persistente, aunque todavía no tengan hipertensión arterial.

**Recomendación débil a favor de la intervención.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

## Recomendación 32

Se sugiere no dar tratamiento con IECA o ARA2 a los pacientes con DMT2 que no presenten hipertensión arterial ni microalbuminuria.

**Recomendación débil en contra de la intervención.**  
**Calidad de la evidencia moderada.**

Para las recomendaciones 25-32, se encontraron barreras, facilitadores y estrategias de solución similares, las cuales se resumen a continuación:

<b>Barreras</b>	<b>Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)</b>
Resistencia al cambio por parte de médicos que toman decisiones diferentes a las propuestas.	F: Expectativa de actualización del personal de salud. ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas. ES: Fortalecer actividades de diseminación que favorezcan el proceso de toma de decisiones terapéuticas soportadas en evidencia.

## Indicadores de seguimiento de la implementación de la GPC

---

Los indicadores propuestos pretenden apoyar el proceso de implementación, evaluar la adherencia a las recomendaciones y valorar el impacto de la GPC. En la medida en que la información obtenida sea oportuna, confiable y precisa, estos podrán utilizarse como insumo para retroalimentar el proceso de implementación y favorecer el desarrollo de las GPC.

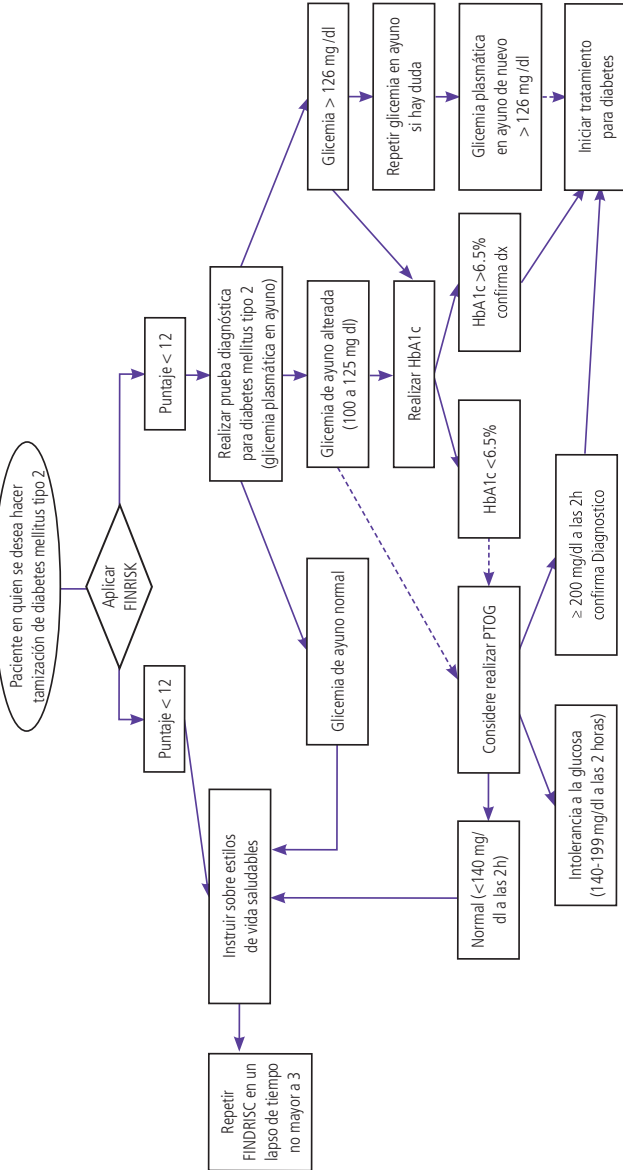
Los formatos descriptivos de la anatomía de estos indicadores y los criterios de calidad se encuentran en la versión completa de la guía.



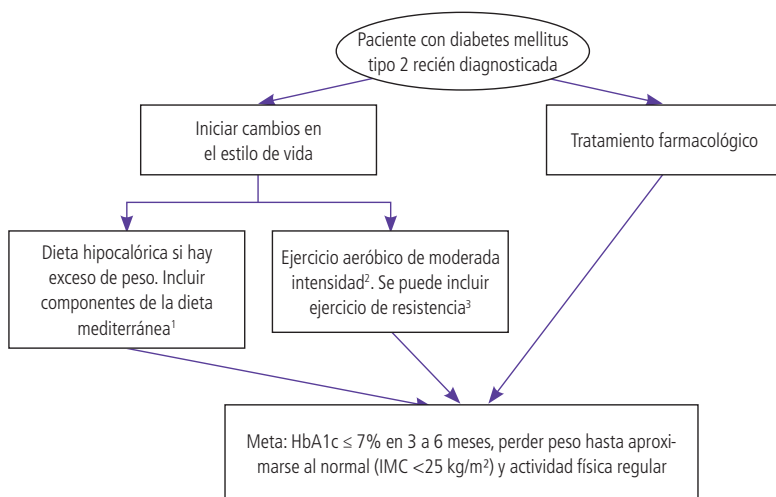
Tipo de indicador	Nombre del indicador	Operacionalización	Periodicidad	Fuente primaria	Meta
Estructura	Porcentaje de laboratorios que hacen la medición de la HbA1c de acuerdo con los métodos recomendados por el NGSPP ( <a href="http://www.ngssp.org">www.ngssp.org</a> ).	Número de laboratorios que hacen la medición de la HbA1c de acuerdo con los métodos recomendados por NGSPP / Número de laboratorios que hacen la medición de HbA1c.	Anual	EPS	Primer año: 50%. Tercer año: 100%.
Proceso	Porcentaje de pacientes con DM T2 (Código CIE-10: E11) en quienes se hacen al menos dos mediciones de HbA1c al año.	(Número de pacientes con diagnóstico clínico de Diabetes tipo 2 (Código CIE-10: E11) en quienes se hacen dos o más mediciones de HbA1c durante el año / Número total de pacientes con diagnóstico clínico de DM T2 (Códigos CIE-10 E11)*100	Anual	IPS	Primer año: 60% Tercer año: 90%
	Porcentaje de pacientes con Diabetes tipo 2 (Código CIE-10: E11) en quienes se realiza una medición anual de microalbuminuria	Número de pacientes con diagnóstico clínico de DM T2 (Código CIE-10: E11) en quienes se hace una medición de microalbuminuria durante el año / Número total de pacientes con diagnóstico clínico de DM T2 (Códigos CIE-10 E11)*100.	Anual	IPS	Primer año: 50% Tercer año: 90%
Resultado	Porcentaje de pacientes con Diabetes tipo 2 (Código CIE-10: E11) con niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) iguales o menores al 7%	Número de pacientes con diagnóstico clínico de DM T2 (Código CIE-10: E11) con valores HbA1c $\leq$ 7% / Número total de pacientes con diagnóstico clínico de DM T2 (Códigos CIE-10 E11)*100.	Semestral	IPS	Primer año: 40%. Tercer año: 60%.

# Algoritmos

## 1. Tamización y diagnóstico de DMT2



## 2. Manejo inicial de pacientes con DMT2

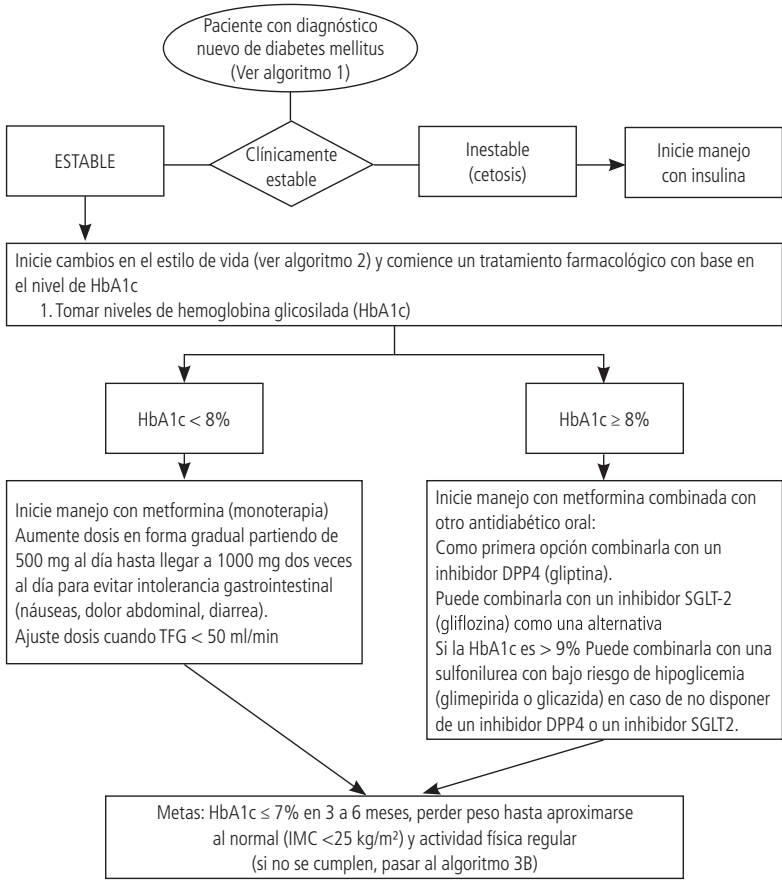


<sup>1</sup> La dieta mediterránea adaptada a nuestro medio debe incluir consumo principalmente de vegetales, hortalizas, legumbres, cereales integrales, frutas enteras, frutos secos y aceite de oliva o nueces. Consumo moderado de pescado, aves, productos lácteos bajos en grasa. El consumo de carnes rojas, huevos, granos refinados y azúcares debe ser esporádico.

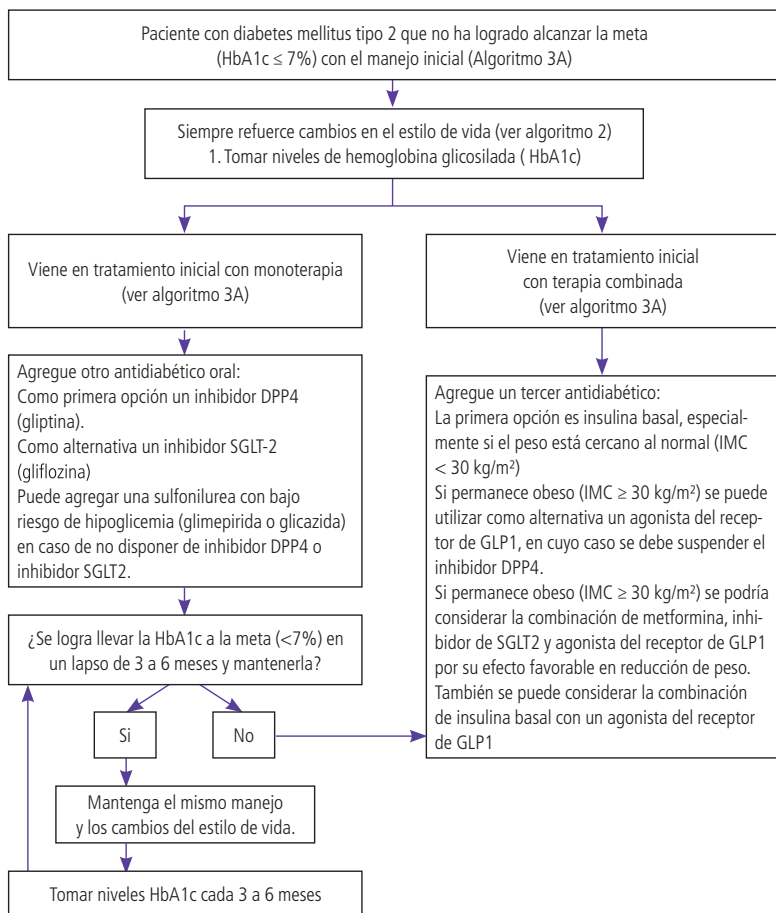
<sup>2</sup> Ejercicios aeróbicos: incluye actividades como montar en bicicleta, caminar, nadar, bailar y movimientos rítmicos repetidos ( $\geq 10$ ) de un mismo grupo muscular. La frecuencia debe ser igual o mayor a 150 minutos por semana y la intensidad no debe exceder una frecuencia cardíaca equivalente a  $(220 - \text{edad}) \times 0,7$ .

<sup>3</sup> Los ejercicios de resistencia incluyen rutina con pesas que debe ser gradual en la cantidad de peso y la frecuencia.

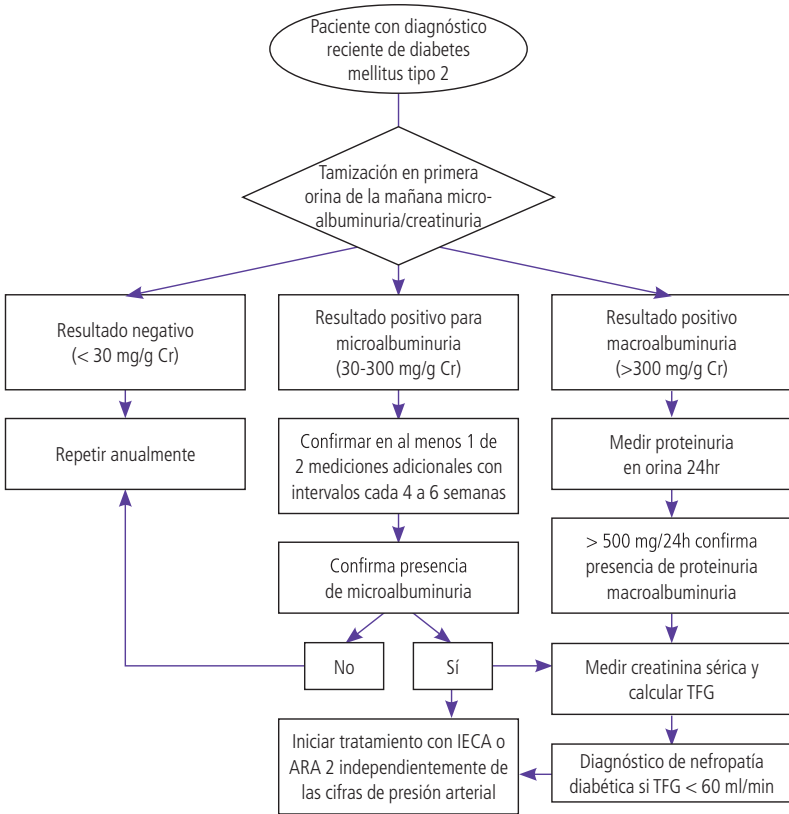
### 3A. Manejo farmacológico inicial



### 3B. Manejo farmacológico cuando no se logra o se pierde la meta con el manejo inicial



## 4 Tamización de albuminuria



## REFERENCIAS

1. Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Av en Diabetol.* 2010;95-100.
2. Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ, et al. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): a cluster-randomised trial. *Lancet.* 2011;378:156-67.
3. Aschner PJ, Ruiz AJ. Metabolic memory for vascular disease in diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2012;14(Suppl 1):S68-74.
4. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359:1577-89.
5. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:2545-59.
6. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:2560-72.
7. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2009;360:129-39.
8. Czupryniak L. Guidelines for the management of type 2 diabetes: is ADA and EASD consensus more clinically relevant than the IDF recommendations? *Diabetes Res Clin Pract.* 2009;86(Suppl 1):S22-5.
9. Guías ALAD de diagnóstico control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes.* 2013.
10. Rodbard HW, Jellinger PS, Davidson JA, et al. AACE/ACE Consensus Statement Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Consensus Panel on Type 2 Diabetes Mellitus: An Algorithm for Glycemic Control AACE / ACE Glycemic Control Algorithm Cons. *Endocr Pract.* 2009;15:463-89.
11. Waugh N, Cummins E, Royle P, et al. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2010;14:1-248.
12. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2003;348:383-93.
13. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving H-H, et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:580-91.
14. Ringborg A, Cropet C, Jönsson B, et al. Resource use associated with type 2 diabetes in Asia, Latin America, the Middle East and Africa: results from the International Diabetes Management Practices Study (IDMPS). *Int J Clin Pract.* 2009;63:997-1007.

15. Han Cho N, Whiting D, Guariguata L. Atlas de la diabetes de la FID. 6th ed. Bélgica: FID; 2014.
16. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:401-6.
17. Simmons RK, Rahman M, Jakes RW, et al. Effect of population screening for type 2 diabetes on mortality: long term follow up of the Ely cohort. *Diabetologia*. 2011;54:312-19.
18. Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score. *Diabetes Care*. 2003;26:725-31.
19. Tankova T, Chakarova N, Atanassova I, et al. Evaluation of the Finish diabetes risk score as a screening tool for impaired fasted glucose, impaired glucose tolerance and undetected diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;92:46-52.
20. Xu N, Wu H, Li D, et al. Diagnostic accuracy of glycated hemoglobin compared with oral glucose tolerance test for diagnosing diabetes mellitus in Chinese adults: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;106:11-8.
21. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:383-94.
22. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol*. 1999;48:643-8.
23. Simmons RK, Echouffo-Tcheugui JB, Sharp SJ, et al. Screening for type 2 diabetes and population mortality over 10 years (ADDITION-Cambridge): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;380:1741-8.
24. Sluik D, Buijsse B, Muckelbauer R, et al. Physical activity and mortality in individuals with diabetes mellitus: A prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2012;172:1285-95.
25. Umpierre D, Kramer CK, Leita CB, et al. Physical activity advice only or structured with HbA 1c levels in type 2 diabetes. *JAMA*. 2014;305:1790-9.
26. Umpierre D, Ribeiro PB, Schaan BD, et al. Volume of supervised exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review with meta-regression analysis. *Diabetologia*. 2013;56:242-51.
27. Van der Heijden MMP, van Dooren FEP, Pop VJM, et al. Effects of exercise training on quality of life, symptoms of depression, symptoms of anxiety and emotional well-being in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetologia*. 2013;56:1210-25.
28. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368:1279-90.
29. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Universidad de York*;2013.



30. Yang B, Chen Y, Xu T, et al. Systematic review and meta-analysis of soy products consumption in patients with type 2 diabetes mellitus. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011;20:593-602.
31. Nield L, Moore H, Hooper L, et al. Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;:1-82.
32. Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2009:CD006296.
33. Angermayr L, Melchart D, Linde K. Multifactorial lifestyle interventions in the primary and secondary prevention of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus--a systematic review of randomized controlled trials. *Ann Behav Med.* 2010;40:49-64.
34. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013;369:145-54.
35. Phung OJ, Sobieraj DM, Engel SS, et al. Early combination therapy for the treatment of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2014;16:410-7.
36. Patil HR, Al Badarin FJ, Al Shami H, et al. Meta-analysis of effect of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors on cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2012;110:826-33.
37. Kong Y, Shing K. Comparative cardiovascular effects of thiazolidinediones: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2011;342:d1309.
38. Wu D, Li L, Liu C. Efficacy and safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and metformin as initial combination therapy and as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2014;16:30-7.
39. Perez A, Zhao Z, Jacks R, et al. Efficacy and safety of pioglitazone/metformin fixed-dose combination therapy compared with pioglitazone and metformin monotherapy in treating patients with T2DM. *Curr Med Res Opin.* 2009;25:2915-23.
40. Henry RR, Murray AV, Marmolejo MH, et al. Dapagliflozin, metformin XR, or both : initial pharmacotherapy for type 2 diabetes , a randomised controlled trial. *Int J Clin Pr.* 2012;66:446-56.
41. Zhang F, Xiang H, Fan Y, et al. The effects of sulfonylureas plus metformin on lipids, blood pressure, and adverse events in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine.* 2013;44:648-58.
42. Lincoff A, Wolski K, Nicholls SJ, et al. Pioglitazone and Risk of Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *JAMA.* 2014;298:1180-8.
43. Loke Y, Singh S, Furberg C. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: a meta-analysis. *CMAJ.* 2009;180:32-9.
44. Ferwana M, Firwana B, Hasan R, et al. Pioglitazone and risk of bladder cancer: a meta-analysis of controlled studies. *Diabet Med.* 2013;30:1026-32.

45. Monami M, Dicembrini I, Kundisova L, et al. A meta-analysis of the hypoglycaemic risk in randomized controlled trials with sulphonylureas in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2014;833-40.
46. Liu S-C, Tu Y-K, Chien M-N, et al. Effect of antidiabetic agents added to metformin on glycaemic control, hypoglycaemia and weight change in patients with type 2 diabetes: a network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2012;14:810-20.
47. Phung OSJ. Effect of Noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. *JAMA.* 2014;303:1410-8.
48. McIntosh B, Cameron C, Singh SR, et al. Second-line therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy: a systematic review and mixed-treatment comparison meta-analysis. *Open Med Peer-Rev Indep Open-Access J.* 2011;5:e35-48.
49. Zhang Y, Hu G, Yuan Z, et al. Glycosylated hemoglobin in relationship to cardiovascular outcomes and death in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7:e42551.
50. Gross JL, Kramer CK, Leitaó CB, et al. Effect of antihyperglycemic agents added to metformin and a sulphonylurea on glycaemic control and weight gain in type 2 diabetes: a network meta-analysis. *Ann Int Med.* 2011;154:672-79.
51. Russell-Jones D, Vaag A, Schmitz O, et al. Liraglutide Effect and Action in Diabetes 5 (LEAD-5) met\_SU Study Group. Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulphonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met\_SU): a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2009;52:2046-55.
52. Blicklé JF, Hancu N, Piletic M, et al. Insulin glargine provides greater improvements in glycaemic control vs. intensifying lifestyle management for people with type 2 diabetes treated with OADs and 7-8 % A1c levels. The TULIP study. *Diabetes Obes Metab.* 2009;11:379-86.
53. Yale JF, Valiquett TR, Ghazzi MN, et al. The effect of a thiazolidinedione drug, troglitazone, on glycemia in patients with type 2 diabetes mellitus poorly controlled with sulphonylurea and metformin. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 2001;134:737-45.
54. Dailey GE 3rd, Noor MA, Park JS, et al. Glycemic control with glyburide/metformin tablets in combination with rosiglitazone in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind trial. *Am J Med.* 2004;116:223-9.
55. Kadoglou NP, Iliadis F, Angelopoulou N, et al. Beneficial effects of rosiglitazone on novel cardiovascular risk factors in patient with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2008;25:333-40.
56. Kendall DM, Riddle MC, Rosenstock J, et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulphonylurea. *Diabetes Care.* 2005;28:1083-91.

57. Hermansen K, Kipnes M, Luo E, et al. Sitagliptin Study 035 Group. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on glimepiride alone or on glimepiride and metformin. *Diabetes Obes Metab.* 2007;9:733-45.
58. Ko GT, Tsang PC, Wai HP, et al. Rosiglitazone versus bedtime insulin in the treatment of patients with conventional oral antidiabetic drug failure: a 1-year randomized clinical trial. *Adv Ther.* 2006;23:799-808.
59. Rosenstock J, Sugimoto D, Strange P, et al. Triple therapy in type 2 diabetes: insulin glargine or rosiglitazone added to combination therapy of sulfonylurea plus metformin in insulin-naive patients. *Diabetes Care.* 2006;29:554-9.
60. Reynolds LR, Kingsley FJ, Karounos DG, et al. Differential effects of rosiglitazone and insulin glargine on inflammatory markers, glycemic control, and lipids in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;77:180-7.
61. Dorkhan M, Frid A, Groop L. Differences in effects of insulin glargine or pioglitazone added to oral anti-diabetic therapy in patients with type 2 diabetes: what to add—insulin glargine or pioglitazone? *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;82:340-5.
62. Hartemann-Heurtier A, Halbron M, Golmard JL, et al. Effects of bed-time insulin versus pioglitazone on abdominal fat accumulation, inflammation and gene expression in adipose tissue in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009;86:37-43.
63. Heine RJ, Van Gaal LF, Johns D, et al. Exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2005;143:559-69.
64. Nauck MA, Duran S, Kim D, et al. A comparison of twice-daily exenatide and biphasic insulin aspart in patients with type 2 diabetes who were suboptimally controlled with sulfonylurea and metformin: a non-inferiority study. *Diabetologia.* 2007;50:259-67.
65. Bergenstal R, Lewin A, Bailey T, et al. Efficacy and safety of biphasic insulin aspart 70/30 versus exenatide in subjects with type 2 diabetes failing to achieve glycemic control with metformin and a sulfonylurea. *Curr Med Res Opin.* 2009;25:65-75.
66. McIntosh B, Cameron C, Singh SR, et al. Choice of therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin and a sulphonylurea: a systematic review and mixed treatment comparison meta-analysis. *Open Medicine.* 2012;6:62-74.
67. Loke YK, Kwok CS, Singh S. Comparative cardiovascular effects of thiazolidinediones: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2011;342:1309-18.
68. Monami M, Dicembrini I, Nardini C, et al. Effects of glucagon like peptide-1 receptor agonists on cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2014;16:38-47.

69. Shyangdan DS, Royle OP, Clar C, et al. Glucagon-likepeptide analogues for type 2 diabetes mellitus (review). *Cochrane Database System Rev.* 2011;CD006423.
70. Buehler AM, Cavalcanti AB, Berwanger O, et al. Effect of tight blood glucose control versus conventional control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Ther.* 2013;31:147-60.
71. Miller ME, Williamson J, Gerstein H. Effects of Randomization to intensive glucose control on adverse events, cardiovascular disease and mortality in older versus younger adults in the ACCORD Trial. *Diabetes Care.* 2014;37:634-43.
72. Zhang C, Zhou Y-H, Xu C-L, et al. Efficacy of intensive control of glucose in stroke prevention: a meta-analysis of data from 59,197 participants in 9 randomized controlled trials. *PLoS One.* 2013;8:e54465.
73. Perkovic V, Heerspink HL, Chalmers J, et al. Intensive glucose control improves kidney outcomes in patients with type 2 diabetes. *Kidney Int [Internet]. Nature Publishing Group.* 2013;83:517-23.
74. Coca S, Faramarz I, Nowreen H. Role of intensive glucose control in development of renal end points in type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2012;172:761-9.
75. Boussegeon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2011;343:d4169.
76. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, et al. Intensive glycaemic control for patients with type 2 diabetes: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *BMJ.* 2011;343:d6898.
77. European Diabetes Working Party for Older People working Group. Clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus (EDWPOP). *Diabetes Metab.* 2011;37:S27-S38.
78. Federación Internacional de Diabetes (IFD). *Managing older people with type 2 diabetes.* Bruselas: IFD; 2013.
79. Gomez Huelgas R. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. *Med Clin.* 2012;134:e1-134.e12.
80. Control Group, Turnbull FM, Abraira C, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetología.* 2009;52:2288-98.
81. Anderson RT, Narayan KMV, Feeney P, et al. Effect of intensive glycemic lowering on health-related quality of life in type 2 diabetes: ACCORD trial. *Diabetes Care.* 2011;34:807-12.
82. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:2560-72.
83. Abraira C, Colwell JA, Nuttall FQ, et al. Veterans Affairs Cooperative Study on glycemic control and complications in type II diabetes (VA CSDM). Results of

- the feasibility trial. Veterans Affairs Cooperative Study in Type II Diabetes. *Diabetes Care*. 1995;18:1113-23.
84. Lièvre MM, Moulin P, Thivolet C, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening. *Trials*. 2011;12:23.
  85. Young L. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: The DIAD Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2010;301:1547-55.
  86. Muhlestein JB, Lappé DL, Lima JC, et al. Effect of screening for coronary artery disease using ct angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: The FACTOR-64 randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312:2234-43.
  87. Farmer AJ, Stevens R, Hirst J, et al. Optimal strategies for identifying kidney disease in diabetes: properties of screening tests, progression of renal dysfunction and impact of treatment - systematic review and modelling of progression and cost-effectiveness. *Health Technol Asses*. 2014;18:1-128.
  88. Slinin Y, Ishani A, Rector T, et al. Management of hyperglycemia, dyslipidemia, and albuminuria in patients with diabetes and CKD: A systematic review for a KDOQI clinical practice guidelines. *Am J Kidney Dis*. 2012;60:747-69.
  89. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis*. 2012;850-86.

Guía de práctica clínica  
para el diagnóstico, tratamiento y  
seguimiento de la diabetes mellitus  
tipo 2 en la población mayor de 18 años



MINSALUD



**TODOS POR UN  
NUEVO PAÍS**

PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

[gpc.minsalud.gov.co](http://gpc.minsalud.gov.co)