GOBIERNO DE LA
REPÚBLICA DE HONDURAS

SECRETARÍA DE SALUD

GPC01:2015

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO AMBULATORIO (PROMOCIÓN, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO) DEL ADULTO CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

GOBIERNO DE LA
REPÚBLICA DE HONDURAS

SECRETARÍA DE SALUD

GPC01:2015

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO AMBULATORIO (PROMOCIÓN, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO) DEL ADULTO CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Diciembre, 2015

GOBIERNO DE LA
REPÚBLICA DE HONDURAS

SECRETARÍA DE SALUD

AUTORIDADES

Dra. Edna Yolani Batres
Secretaria de Estado en el Despacho de Salud

Dr. Francis Rafael Contreras
Subsecretario de Regulación

Dra. Sandra Maribel Pinel
Subsecretaria de Redes Integradas de Servicios de Salud

Dra. Silvia Yolanda Nazar
Directora General de Normalización

Dra. Glady Paz Díaz
Directora General de Vigilancia del Marco Normativo

Dr. Billy Rolando González
Director General de Redes Integradas de Servicios de Salud

Aprobación

Elvia María Ardon Castro, Directora General de Normalización, mediante Resolución No. DGN-GPC01: 2016 del 14 de marzo del 2016, me permito aprobar la Guía GPC01:2015 **"GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO AMBULATORIO (PROMOCIÓN, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO) DEL ADULTO CON DIABETES MELLITUS TIPO 2"**.

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC01:2015

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO AMBULATORIO (PROMOCIÓN, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO) DEL ADULTO CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Número de referencia

GPC01:2015

“Que tu alimento sea tu medicina y que tu medicina sea tu alimento.”

Hipócrates

Médico griego, siglo V a.C.

Equipo de Soporte y Metodología[1]

Aída Gilda Codina, Licenciada en Enfermería, DGN/SESAL
Alex Padilla, Consultor, OPS/OMS
Belinda Andino, Técnico Normativo, DGN/SESAL
Brenda Verde Powery, Médico Epidemióloga, HEU
Carlos A. Villalobos, Consultor, OPS/OMS
César Reynaldo Ponce Puerto, Especialista en Medicina Interna y Endocrinología, IHSS
Cristy María Sierra López, Especialista en Medicina Interna y Endocrinología, HEU
Dulce María Almendarez Chirinos, Licenciada en Enfermería, INADI/HSF
Hugo Fernando Mejía Sánchez, Licenciado en Psicología, INADI/HSF
Isnaya Suyapa Nuila Zapata, Médico y Cirujano, Epidemióloga y Salubrista, DRISS/RSMDC
Javier Octavio Molina Cortez, Médico y Cirujano, Técnico Normativo, IHSS
Jesús Orlando Molina Girard, Especialista en Medicina Interna, INADI/HSF
Jorge Alberto Ortíz Quezada, Médico y Cirujano, ONG
Kenneth Bustillo, Epidemiólogo, Técnico Normativo IHSS
Lesly Janneth Munguía Santos, Médico y Cirujano, ES Manuel Larios, RSMDC
María Alejandra Ramos, Especialista en Medicina Interna y Endocrinología, HEU
María Concepción Aguilar Ramírez, Médico Salubrista, UVS, RSMDC
Marleni Montes, Médico Epidemiólogo, IHSS
Rita Mercedes Guerrero Núñez, Auxiliar de Enfermería II, INADI/HSF
Rosa Belinda Oquelí Raudales, Médico y Cirujano, ES Alonso Suazo, RSMDC
Rosa María Duarte, Médico Salubrista, DGN/SESAL
Rosa María Rivas, Médico Salubrista, DGN/SESAL
Rosa Pamela Coello Licona, Médico Epidemióloga, IHSS

Asesora Metodológica

Anggie Ramírez Morera, Médica, Asesora Metodológica, Asesora Temporera de OPS/OMS Honduras

Validado por Colaboradores(as)[2]

Adriana Arita Aguilar [In, PR, SR], Médico y Cirujano, IHSS
Alcides Iván Meza Martínez [In, PR, SR], Médico Especialista en Urología, Hospital y Clínicas Viera
Ana Mirian Flores Ortez [In, PR], Licenciada en Pedagogía, IHSS
Ana Rueda Henríquez [In, PR, SR], Médico Especialista en Cirugia Vascular, IHSS

---

[1] Se utilizó las siguientes siglas para indicar los lugares de trabajo: HEU: Hospital Escuela Universitario. IHSS: Instituto Hondureño de Seguridad Social. INADI/HSF: Instituto Nacional del Diabético/Hospital San Felipe. ONG: Organización No Gubernamental. OPS/OMS: Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. DGN: Dirección General de Normalización. RSMDC: Región Sanitaria Metropolitana del Distrito Central. SESAL: Secretaría de Salud. DRISS: Departamento de Redes Integradas de Servicios de Salud. UVS: Unidad de Vigilancia de la Salud, ES: Establecimiento de Salud. URPSS: Unidad Regiónal de Provisión de Servicios de Salud. US: Unidad de Salud.

[2] Se utilizaron las siguientes siglas en superíndice para indicar en qué parte del proceso participó cada colaborador(a): Inducción para participar en el consenso: In (Agosto 2014). Primera Ronda de Consenso: PR (1 al 24 de septiembre). Segunda Ronda de Consenso: SR (Diciembre 2014 a marzo 2015).

Belinda Elizabeth Montejo Pineda [In, PR], Auxiliar de Enfermería, IHSS
Carlos Godoy Rivas [In, PR, SR], Médico y Cirujano, Colaborador
Carmen Patricia Soto Bonilla [In, PR, SR], Médico y Cirujano, RSMDC
Carolina Lazo Arambú [In, PR], Médico Odontóloga, IHSS
Cesar Fernández Ruiz [In, PR, SR], Médico y Cirujano, RSMDC
Claudia Molina Jovel [In, PR, SR], Doctora en Quimica y Farmacia, Educadora en Diabetes, UNAH
Fernando Fajardo Leitzelar [In, PR, SR], Médico Especialista en Nefrología, HEU
Guillermo Pérez Munguía [In, PR, SR], Médico Especialista en Medicina Interna, SESAL
Jessica Maribel Flores López [In, PR], Auxiliar de Enfermería, RSMDC
Jorge Hernández Morales [In, PR, SR], Médico y Cirujano, RSMDC
José Dalio Gómez Jereda [In, PR, SR], Médico Especialista en Cirugía General, HEU
Magdy Teresa Canales Beltrán [In, PR, SR], Médico Especialista en Medicina Interna, IHSS
Miriam Suyapa Villalta Erazo [In, PR, SR], Médico y Cirujano RSMDC
Mirian Pineda Cruz [In, PR], Licenciada en Enfermería, RSMDC
Mirna María Lanza Andino [In, PR], Técnico en Salud Ambiental, RSMDC
Nancy Ortega Molina [In, PR, SR], Médico Especialista en Nefrología, Hospital y Clinicas Viera, IHSS
Nerza Gloria Paz Rodríguez [In, PR, SR], Médico Especialista en Salud Pública,RSMDC
Nidia Rosibel Reyes Turcios [In, PR, SR], Médico y Cirujano, RSMDC
Noemí Sulema Corrales Rodríguez [In, PR], Licenciada en Trabajo Social, IHSS
Olga Elizabeth Rivera Vega [In, PR, SR], Médico Especialista en Medicina Interna, HEU
Omar Mendoza Pastor [In, PR], Médico, INADI/HSF
Santos Roberto Hernández [In, PR], Licenciado en Enfermería, RSMDC
Sonia Flores Elvir [In, PR, SR], Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación, IHSS
Suyapa Miranda Salgado [In, PR], Médico Odontóloga, RSMDC
Vilma Doris Hernández Aguilar [In, PR, SR], Médico y Cirujano, RSMDC

Validado por Pacientes[3]

Ana María Zúniga Escobar, Paciente, Tegucigalpa, Jubilado
Emidia Sevilla Matamoros, Paciente, Tegucigalpa, Ama de casa
Ernesto Almendares, Educador, Tegucigalpa, trabaja en el IHSS
Juana María Elvir, Paciente, Tegucigalpa, Jubilada
María Antonia Colindres, Paciente, Tegucigalpa, Jubilado
María del Rosario Vargas, Paciente, Tegucigalpa, Ama de casa
María Leticia Cáceres, Paciente,Tegucigalpa, Jubilado
Marlen Yamneth Díaz, Educadora, Tegucigalpa, trabaja en IHSS
Mercedes Padilla López, Paciente, Tegucigalpa, Jubilado
Nora Fidelia Ávila, Paciente, Tegucigalpa, Ama de casa
Yolanda Leticia López, Cuidadora, Tegucigalpa, Comerciante

[3] El proceso de discusión y validación de la GPC por parte de los pacientes y cuidadores, se realizó por medio de un grupo focal, la cual se desribe en el apartado de metodología y se realizó el 3 de septiembre de 2014.

Revisores Externos[4]

Alberto Barcelo, Médico, Asesor, Enfermedades No Transmisibles, OPS/OMS, Washington, DC, Estados Unidos de América

Carlos Garita, Psicólogo, Investigador UCR, Costa Rica

Chin Hao Chen, Endocrinólogo, Jefe del Servicio, Hospital San Juan de Dios, Costa Rica

Eduardo Fernández, Epidemiólogo/Salud Pública, Secretaría de Salud, Honduras

Ignacio Marín, Metodólogo en Guías de Práctica Clínica; Médico Internista, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; Red Iberoamericana de GPC, España

Ileana Quirós Rojas, Médica, Salud Pública, Costa Rica

Jorge Mario Estrada, Epidemiólogo Clínico, Fundación Universitaria del Área Andina Pereira, Colombia

José Miguel Angulo, Médico de Familia, Coordinador de Programa Nacional de Enfemedades Crónicas de la CCSS, Costa Rica

José Roberto da Silva Junior, Médico, Asesor, Enfermedades No Transmisibles, OPS/OMS Washington, DC, Estados Unidos de América

Hernan Luque, Consultor OPS/OMS El Salvador, Salud Pública, Especialista en Sistemas y Servicios de Salud

Luis Guillermo Elizondo, Endocrinólogo, Hospital Calderón Guardia, CCSS, San José, Costa Rica

Mario Tristán, Metodólogo en Guías de Práctica Clínica, Director del Centro Cochrane de Centroamérica y el Caribe, Costa Rica

Mayra Yamilet García Orellana, Nutricionista Clínica, Centro de Salud y Nutrición, Honduras

Romeo Humberto Montoya Acevedo, Médico, Epidemiólogo, Salud Pública, Asesor, Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud CHA/HA, OPS/OMS Honduras

Fecha de Emisión

Diciembre 2015

Próxima Revisión

Febrero 2019

Observaciones

Agradecemos a:

- La Fundación Mundial de Diabetes (WDF) y a la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) por el apoyo recibido para la elaboración, diseño e impresión de esta guía.
- La Colaboración Técnica de la Fundación IHCAI and Central America & Spanish Caribbean Branch of the Iberoamerican Cochrane Centre por el apoyo recibido para la elaboración de esta guía.

La reproducción gratuita de este material, con fines educativos y sin fines de lucro, es permitida siempre y cuando se respete la propiedad intelectual del documento.

No se permitirá la reproducción comercial del producto sin la autorización de la Dirección General de Normalización de la Secretaría de Salud.

Para facilitar la lectura y el acceso inmediato a las fuentes de información de esta GPC, se han incluido las citas de referencias bibliográficas en el pie de página.

Contacto para consultas: Dirección General de Normalización, correo electrónico: cronicas_honduras@yahoo.com

[4] La validación de la Calidad de Construcción por AGREE II se realizó de septiembre a octubre de 2015.

Citar este documento así

OPS/OMS-Secretaría de Salud de la República de Honduras. Guía de Práctica Clínica para el Manejo Ambulatorio (Promoción, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento) del Adulto con Diabetes Mellitus Tipo 2. 2015 Diciembre. Tegucigalpa, Honduras.

ISBN: 978-99926-758-7-8

616.462 Honduras, Secretaría de Salud
H75 Guía de Práctica Clínica para el Manejo Ambulatorio (Promoción, Prevención, Diagnóstico y
C. H. Tratamiento) del Adulto con Diabetes Mellitus Tipo 2 / Honduras.
Secretaría de Salud. --1a ed.-- [Tegucigalpa]: [S. I.]: [2016] 266 p.

ISBN: 978-99926-758-7-8

1.- DIABETES

El insumo fundamental de este documento fue desarrollado en el AAIP con la adaptación de los siguientes documentos

- Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. Canadian Diabetes Association. 2013[5].
- Diagnosis and classification of diabetes mellitus and Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association. 2013[6, 7].
- Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco. 2008[8].

---

[5] Tomado de: Canadian Diabetes Association. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. Can J Diabetes [internet] 2013 [citado 11 Nov 2013];37 (suppl 1):S8-11. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca

[6] Tomado de: American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care [Internet]. 2013 January [citado Nov 11 2013];36 Suppl 1(Supplement_1):S67–74. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S67.long, citado en DynaMed. [13 Nov 2013] http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=6e894a43-ff62-4392-a985-af4ce38af446%40sessionmgr4&hid=28&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993

[7] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013. Diabetes Care. [internet] 2013 Jan [citado 21 de Enero de 2014];36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long#ref-list-1

[8] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008.Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08. Control glucémico. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado08/control_glucemico.html

- Management of diabetes. Management of kidney disease in diabetes. Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2010[9].
- Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes: Retinopathy, screening and early management. London: National Institute for Clinical Excellence. 2002[10].

Declaración de intereses:

Tanto el Grupo de Desarrollo como el Consejo Editorial de esta publicación declaran que no poseen conflicto de interés alguno. Todos los participantes llenaron un formulario de "Declaración de Intereses" los cuales fueron analizados para la participación previo al proceso de construcción de esta GPC.

Declaración del grupo desarrollador:

- El grupo desarrollador de esta GPC, supone que los profesionales sanitarios usarán su juicio clínico, conocimiento y la experiencia para decidir cuando es oportuno aplicar esta GPC de forma completa, parcial o alguna recomendación.
- Las recomendaciones aquí citadas son una guía y pueden no ser apropiadas para su uso en todas las situaciones. La decisión de utilizar las recomendaciones aquí citadas, debe ser tomada por el médico a la luz de las circunstancias individuales de cada paciente, los deseos del paciente y la experiencia clínica.
- El grupo desarrollador se exime de cualquier responsabilidad por daños derivados de la utilización o no utilización de esta GPC y la evidencia utilizada en apoyo de la misma.

Guía diagramada por Daniel Fernando Gómez

---

[9] Tomado de: KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis. [intenet] 2007 Feb [citado 06 Dic 2013];49(2 Suppl 2):S12-154. Disponible en: http://www.ajkd.org/article/S0272-6386(06)01843-9/abstract. Citado en DynaMed Diabetic nephropathy. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=3b6bc977-3220-4747-b812-a471f9f0bcda%40sessionmgr4002&vid=4&hid=4112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113702&anchor=GenRef6486

[10] Tomado de: National Institute for Clinical Excellence. Clinical Guideline F. Management of type 2 diabetes. Renal disease-prevention and early management. London: National Institute for Clinical Excellence [internet]; 2002. Disponible en: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/diabetesrenalguideline.pdf. citado en guiasalud, Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares.

Índice

RESUMEN **1**

ABREVIATURAS **7**

IINTRODUCCIÓN **9**

Contexto Nacional **9**

METODOLOGÍA **15**

Metodología ADAPTE **15**

Descripción de los Componentes Metodológicos **19**

Definición de DMT2 ..... **48**

Factores de Riesgo para Desarrollar DMT2 ..... **48**

Edad y sexo 48

Susceptibilidad genética 49

Diabetes gestacional 49

Obesidad (Índice de masa corporal elevado) 50

Prediabetes 51

Aumento de la HbA1c 52

Síndrome Metabólico 52

Hipertensión 53

Patrón de dieta occidental 53

Consumo de carne procesada 54

Consumo de arroz blanco 54
Consumo de refrescos de dieta y bebidas carbonatadas 55
Consumo de café 56
Actividad física 57
Sedentarismo 58
Consumo de alcohol 58
Tabaquismo 59
Uso de medicamentos 59
Diuréticos tiazídicos y beta bloqueadores 59
Consumo de Estatinas 60
Consumo de Medroxiprogesterona de depósito (Depo-Provera) 61
Terapia antirretroviral de alta actividad 61

Criterios Diagnósticos de la DMT2 65

Tabla No. 1: Diagnóstico de Diabetes 68

Tamizaje para Diagnóstico de DMT2 69

Tamizaje en Población de Riesgo 74

Pruebas de Tamizaje y Confiabilidad 75

Algoritmo No. 1: Tamizaje y diagnóstico de DMT2 77

Intervenciones para Disminuir el Desarrollo de DMT2 en Pacientes Prediabéticos 78

Tabla No. 2: Categorías que incrementan el riesgo para diabetes en (prediabetes) preDMT2 79
Modificación del estilo de vida y prevención de la DMT2 80
Prevención de la incidencia 80

Medicamentos y la Prevención de la DMT2 84

El Valor Ideal de la Glucemia en Ayuno para Disminuir las Complicaciones en el Paciente con DMT2 86

Metas de HbA1c para Reducir Complicaciones en el Paciente con DMT2 87

Eficacia de las Intervenciones no Farmacológicas en la Pérdida de Peso en Pacientes con DMT2 95

Dietas 95
El efecto de los ácidos grasos omega 3 en población diabética 97
Carbohidratos 98
Ingesta de proteínas 98
Eficacia de la intervención dietética 100

DMT2 y el Ejercicio 101

Efecto de la Actividad Física Sobre Resultados Metabólicos 105

Efecto sobre el control glucémico 105

Efecto de la Actividad Física en los Resultados Clínicos 106

La mortalidad y la enfermedad cardiovascular 106

Intervenciones para la Cesación de Fumado en los Pacientes con DMT2 108

Tratamiento Farmacológico Inicial en el Paciente con DMT2 111

Tabla No. 3: Eficacia comparativa de la monoterapia para la reducción de la HbA1c 123
Tabla No. 4: Eficacia comparativa para pérdida de peso 124
Tabla No. 5: Evidencia comparativa para hipoglucemia 125
Tabla No. 6: Evidencia comparativa para efectos adversos gastrointestinales 125

Terapia en DMT2 126

Tabla No. 7: Terapia antihiperglucémica en la DMT2, recomendaciones generales 127
Tabla No. 8: Propiedades de agentes hipoglucemiantes disponibles en la actualidad que pueden orientar la elección del tratamiento en pacientes con DMT2 128

Comparación de tratamientos combinados 130

Tabla No. 9: Eficacia comparativa de las combinaciones de medicamentos para la Reducción de la HbA1c 131
Tabla No. 10: Eficacia Comparativa de Peso Corporal 132
Tabla No. 11: Efectos adversos, evidencia comparativa de hipoglucemia para las combinaciones de medicamentos 133

Fracaso de la Terapia Inicial en DMT2 134

Combinación de Fármacos para el Tratamiento de Pacientes con Diabetes con Mal Control Glucémico 136

Manejo de la hiperglucemia en DMT2 143

Algoritmo No. 2: Manejo de la hiperglucemia en la DMT2 144

Eficacia y Seguridad de los Análogos de Insulina Frente a las Insulinas Convencionales en Pacientes con DMT2 145

Análogos de Insulina de Acción Lenta vs. Insulina NPH 146

Método Diagnóstico para Identificar la Enfermedad Cardiovascular (ECV, ICTUS y Enfermedad Vascular Periférica) en Pacientes con DMT2 148

Intervenciones Terapéuticas para la Reducción de la Enfermedad Cardiovascular en Pacientes con DMT2 158

Agentes antiplaquetarios 158

Cifras de presión arterial 161

Estatinas 166

Diagnóstico de la Enfermedad Renal en Pacientes con DMT2 169

Tamizaje de la Enfermedad Renal en Diabetes 170

Diagnóstico de la Enfermedad Renal Diabética 172

Algoritmo No. 3: Tamizaje para enfermedad renal crónica en personas con DMT2 177

Manejo de la Microalbuminuria 178

Diagnóstico de la Retinopatía en Pacientes con DMT2 180

Tamizaje de la Retinopatía en Pacientes con DMT2 182

Tabla No. 12: Tamizaje para retinopatía 188

Manejo de la Retinopatía en Pacientes con DMT2 189

Diagnóstico del Pie Diabético 191

Definición del Pie Diabético 191

Factores de riesgo 191

Métodos para Evaluar el Pie de Riesgo 193

Neuropatía 193

Monofilamento 193

Efectividad de los Programas de Tamizaje y Prevención del Pie Diabético 196

Tabla No. 13: Clasificación del riesgo de pie diabético y frecuencia de inspección recomendada 198

Tratamiento de las Úlceras del Pie Diabético 201

Apósitos 202

Desbridamiento 204

Dispositivos para aliviar la presión 206

Agentes Antimicrobianos 207

Diagnóstico para Identificar la Neuropatía en Pacientes con DMT2 210

Métodos para Evaluar el Pie de Riesgo 211

Neuropatía 211

Manejo de la Neuropatía en Pacientes con DMT2 213

Disfución Eréctil y los Pacientes con DMT2 214

Inhibidores de la fosfodiesterasa (FDE-5) 216

Educación Estructurada 217

Autocontrol de Peso, Ejercicio, Autoanálisis, Pie o Presión Arterial 220

Programas de autocuidado 221

Contenidos y métodos de un programa educativo 222

Tabla No. 14: Contenidos de un programa educativo de autocontrol para pacientes diabéticos (modificado de GEDAPS) 223

EL Automonitoreo en Pacientes con DMT2 223

Referencia a Consulta Especializada del Paciente con DMT2 225

Criterios de derivación a atención especializada 225

Seguimiento del Paciente con DMT2 228

Tabla No. 15: Recomendaciones para la glucemia, la presión arterial y el control de los lípidos en la mayoría de los adultos con diabetes 230

Control Periódico en la Consulta Médica y de Enfermería 230

Contenido de la consulta de Enfermería 230

Tabla No. 16: Aspectos a evaluar en consulta de enfermería 231

Tabla No. 17: Periodicidad de las actividades en consulta (modificado de Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria, GEDAPS) 232

ANEXOS **235**

Anexo No. 1: Descripción y Definición Operativa de los Indicadores **235**

Proceso 235

Indicador No. 1: Captación de DMT2 235

Indicador No. 2: Concentración del control con HbA1c 236

Indicador No. 3: Atención Integral 237

Resultados intermedios 238

Indicador No. 4: Calidad de Atención 238

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS **239**

Resumen

Objetivos

Proporcionar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible, para la prevención de la DMT2; su diagnóstico, tratamiento y seguimiento con el fin de prevenir o retardar las complicaciones.

Impulsar la reorganización del sistema público de salud para la atención eficiente de la DMT2.

Alcance (usuarios diana)

Este documento se dirige a los siguientes usuarios: educadores en diabetes, médicos generales y especialistas, profesionales y técnicos de enfermería, nutricionistas, psicólogos, trabajadores sociales, profesores de las facultades de ciencias médicas de las universidades, estudiantes de medicina y otro personal profesional del área de la salud responsables de la atención ambulatoria al paciente en riesgo y con diabetes.

Población diana

La guía se dirige a la población mayor de 18 años, con factores de riesgo o diagnóstico de DMT2, que asiste a la consulta ambulatoria en los diferentes niveles de atención, independientemente del subsistema de salud al que esta pertenece. No se incluye en esta guía otros grupos de edad o pacientes con otros tipos de diabetes tales como: la diabetes en el niño o adolescentes, la diabetes tipo 1, la diabetes autoinmune del adulto (LADA), la diabetes gestacional y la diabetes secundaria, así como recomendaciones dirigidas a la atención de urgencia hospitalaria.

Evidencias

Se identificaron, entre los participantes de la construcción de la GPC, algunas circunstancias relacionadas (escenarios clínicos) a la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la DMT2. Se formularon un total de 33 preguntas clínicas (que se describen mas adelante en el apartado de metodología), las que fueron elaboradas con el sistema PICO (paciente, intervención, comparación y resultado). Todo esto con el fin de dirigir la búsqueda sistemática de la evidencia.

La búsqueda de fuentes de GPC se realizó en: Guidelines International Network (GIN); Metabuscador en Salud Excelencia Clínica; The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); American Society of Clinical Oncology (ASCO); Nacional Guidelines Clearinghouse. Y GPC de los siguientes lugares: Finlandia, Nueva Zelanda, Canadá, Australia, España, DynaMed y publicaciones Instituciónales. Además, tanto la búsqueda de resúmenes de evidencia, como de revisiones sistemáticas y de metaanálisis, se realizó mediante estrategias específicas en Pubmed (gap de información de 2002-2015), Biblioteca Cochrane, Evidence in Health and Social Care (NHS Evidence), Base de Datos Dynamed y Base de Datos Duodecim Medical Publications. Después de revisar las GPC identificadas, se seleccionaron aquellas que respondían mejor a las preguntas clínicas planteadas y se evaluó la calidad de construcción por medio del Instrumento Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II (AGREE II).

Para evaluar la calidad de la evidencia, la fuerza e importancia de las recomendaciones se utilizaron los criterios propuestos por el grupo Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

Se seleccionaron cinco GPC (que obtuvieron un resultado por el instrumento AGREE II[11] mayor de 80% en los seis dominios) y 163 artículos (estudios con distintos diseños) para completar la actualización de la información de las GPC adaptadas.

Justificación

La decisión de la construcción de una Guía de Práctica Clínica basada en evidencia para DMT2 para el nivel de atención ambulatorio, está sustentada en las siguientes premisas:

[11] The AGREE Next Steps Consortium.Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II Instrument. Canadá. [internet] 2009. Disponible en: http://fhswedge.csu.mcmaster.ca/pebc/agreetrust/instrument.htm

- Las enfermedades no transmisibles (ENT), incluyendo la diabetes son la principal causa de mortalidad en todo el mundo, pues se cobran más vidas que todas las otras causas combinadas. Contrariamente a la opinión popular, los datos disponibles demuestran que casi el 80% de las muertes por ENT se dan en los países de ingresos bajos y medios. A pesar de su rápido crecimiento y su distribución no equitativa, la mayor parte del impacto humano y social que causan cada año las defunciónes relacionadas con las ENT podrían evitarse mediante intervenciones bien conocidas, costo eficaces y viables[12].

- Elevada prevalencia de la enfermedad a nivel nacional, asociada a los grupos de edad más avanzada, su tendencia creciente, las graves consecuencias (mortalidad y complicaciones) en las personas que la padecen, que pueden comprometer la sobrevida y calidad de vida[13].

- Los pacientes DMT2 producen un importante impacto en la economía familiar, nacional y un aumento en la demanda de servicios de salud con énfasis en el primer nivel de atención[14].

- La necesidad de reducir las desigualdades de acceso y la calidad de la atención incluida la prevención, los servicios diagnósticos y obtención de medicamentos esenciales[15].

- La oportunidad de contar con un proyecto a través de la Fundación Mundial de Diabetes (WDF, por sus siglas en inglés), que facilita los esfuerzos nacionales de contar con lineamientos y políticas sanitarias basados en las mejores evidencias que garantice personal adecuadamente capacitado[16].

---

[12] Tomado de: OMS. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010, RESUMEN DE ORIENTACIÓN, OMS, Introducción.

[13] Tomado de: Academia Nacional de Medicina. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la diabetes TIPO 2 para el primer nivel de atención. Ministerio de Salud, República de Argentina, planteamiento del problema pagina 20 – 21, Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires. [internet] 2008. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000070cnt-2012-08-02_guia-prevención-diagnóstico-tratamiento-diabetes-mellitus-tipo-2.pdf.

[14] Tomado de: Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regións, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet, 2012; 380(9859):2224-2260 [internet] 2012. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)61766-8/abstract;

[15] Tomado de: OMS. Estrategia regiónal y plan de acción para un enfoque integrado sobre la prevención y el control de las enfermedades crónicas, incluyendo el régimen alimentario, la actividad física y la salud, OMS,CD47/17, rev español, 5 septiembre 2006. [internet] 2006. Disponible en: https://www.google.hn/#q=OMS%2CCD47%2F17.

[16] Tomado de: World Diabetes foundation. Proyecto Honduras Luchando contra la diabetes, junio 2012 – junio 2015.

- El apoyo brindado por las autoridades nacionales, la conformación, estrecha coordinación y liderazgo asumido por el personal de 6 instituciones (DGN/SESAL, HEU, INADI/HSF, IHSS, RSMDC, OPS/OMS) que se convierten en pioneros de este esfuerzo a nivel nacional.

Beneficios sanitarios esperados

Esperamos que una guía de práctica clínica para el manejo de la DMT2 basada en evidencia, beneficie tanto a profesionales de la salud que atienden a la población diabética, como a sus pacientes y familiares.

A los primeros, orientándolos en el correcto manejo de la patología y en la utilización adecuada de los recursos sanitarios disponibles; a los pacientes y grupo familiar, porque se benefician de una atención más homogénea y de mayor calidad que sin olvidarla individualidad procura una asistencia conforme a los estándares internacionales[17].

Recomendaciones

Las recomendaciones ofrecidas por las guías de práctica clínica son producto de tres componentes: la búsqueda sistemática de la evidencia científica, el análisis crítico y clasificación de la calidad de lo encontrado y la construcción de las recomendaciones de acuerdo al consenso de los clínicos y pacientes. Esta última es una tarea compleja porque no todas las intervenciones encontradas con evidencia de demuestran beneficios superiores al daño, pueden ser altamente recomendadas debido a su costo y debido a la organización de los servicios de salud.

Es un compromiso ético de los desarrolladores hacer visible toda la mejor evidencia disponible en esta GPC, aunque de antemano se conozca que algunas de las recomendaciones no serán de aplicación inmediata, pero se espera que los tomadores de decisiones consideren el valor de las mismas y de esta manera se logren hacer, al menos, los ajustes mínimos necesarios para llevarlas a la práctica. En los últimos años, se ha desarrollado una tendencia en el desarrollo de GPC, denominadas Guías de Práctica

[17] Tomado de: Academia Nacional de Medicina. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la diabetes TIPO 2 para el primer nivel de atención. Ministerio de Salud, República de Argentina, planteamiento del problema página 20 – 21, Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires. pag 23. [internet] 2008. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000070cnt-2012-08-02_guia-prevención-diagnóstico-tratamiento-diabetes-mellitus-tipo-2.pdf

Clínica Estratificadas, las cuales tienen como intención ofrecer alternativas de tratamiento de acuerdo al contexto socioeconómico en que se aplica. Esta GPC en cierta forma sigue este principio en forma general aplicado a la realidad hondureña, no obstante se debe enfatizar que muchas de las recomendaciones reflejan la necesidad urgente de hacer cambios sustanciales en la política de medicamentos y la organización de los servicios de salud. Uno de los problemas que se debe enfrentar a diario en Honduras y en general en la región, son las desigualdades de la atención en la salud; por tanto con la implementación de las recomendaciones de esta GPC busca contribuir en la disminución de esta brecha.

Las recomendaciones se realizaron siguiendo el sistema GRADE tomando en consideración el balance entre beneficios y riesgos, valores, preferencias y costos del tratamiento para el paciente con DMT2 y la calidad de la evidencia científica disponible sobre dicho efecto. Se realizaron un total de 98 recomendaciones para los factores clínicos considerados de forma individual.

Validación

Un grupo multidisciplinario de expertos validó las recomendaciones mediante el método RAND/UCLA: "Using the Appropriateness Method in Clinical Practice Guideline Development" (Delphi modificado)[18], para llegar a consenso. En la primera ronda, se obtuvo un consenso absoluto[19] entre el rango de 67% y 100%, con las diferentes disciplinas que participaron. En la segunda ronda de consenso de las recomendaciones restantes, se obtuvo un consenso absoluto de un 100% para todas las disciplinas participantes, por lo que no hubo necesidad de tener una reunión presencial.

Evaluación

Se evaluó la calidad de construcción metodológica de esta GPC mediante el instrumento AGREE II durante los meses de septiembre y octubre de 2015, por catorce evaluadores externos y se obtuvo un valor mayor de 60% en cada dominio, lo que demuertra que esta GPC es adecuada para su uso.

---

[18] Tomado de: Fitch K., Bernstein S., Aguilar M. Et al. (2001). The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. RAND Europe. Consultado el 06/01/2010. Disponible en: http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/monograph_reports/2011/MR1269.pdf

[19] Entendiéndose "consenso absoluto" cuando el 100% de los colaboradores evaluaron la recomendación en la escala como apropiada (valores de 7 al 9).

Declaración de intereses

Los colaboradores son un grupo de trabajo multidisciplinario conformado por personal de cinco instancias del Sistema de Salud de Honduras, DGN/SESAL, RSMDC, INADI/HSF, HEU y IHSS, con el apoyo técnico y administrativo de la OPS/OMS Honduras. Esta GPC no ha contado con patrocinadores comerciales de ningún tipo y los autores, colaboradores, miembros del panel de expertos y revisores externos declaran no tener conflictos de intereses que pudieran modificar consciente o inconscientemente los juicios que se emiten en esta GPC.

Abreviaturas

ACR	Relación Albúmina-Creatinina
ADA	Asociación Americana de Diabetes
ADAPTE	ADAPTE Collaboration: Resource Toolkit for Guideline Adaptation
AGREE II	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II Instrument
ARA II	Bloqueadores de los receptores de la angiotensina II
ATG	Alteración de la tolerancia a glucosa
CTOG	Curva de tolerancia oral a la glucosa
DGN	Dirección General de Normalización
DMP	Diferencia de Media Ponderada
DMT2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DPP-4	Inhibidores de dipeptidil peptidasa 4
EAC	Enfermedad Arterial Coronaria
EASD	Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes
ECAs	Estudios controlados aleatorizados
ECG	Electrocardiograma
ECN	Estudios de Conducción Nerviosa
ECV	Enfermedad Cardiovascular
ERC	Enfermedad Renal Crónica
ES	Establecimiento de Salud
FID	Federación Internacional de Diabetes
GAA	Glucosa de ayuno anormal
GEDAPS	Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria

GLP-1	Análogos del péptido similiar al glucagon tipo 1
GPA	Glucosa plasmática en ayuno
GPC	Guía de Práctica Clínica
G2PP	Glucosa 2 horas post prandial
HbA1c	Glicohemoglobina/Hemoglobina Glicosilada
HEU	Hospital Escuela Universitario
HIV	Hipertrofia Ventricular Izquierda
HSF	Hospital San Felipe
IECA	Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina
IHSS	Instituto Hondureño de Seguridad Social
INADI	Instituto Nacional del Diabético
ND	Nefropatía Diabética
NNT	Número necesario a tratar
NPD	Neuropatía Periférica Diabética
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONG	Organización No Gubernamental
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PICO	Paciente, Intervención, Comparación y Resultado
preDMT2	Prediabetes
RISS	Departamento de Redes Integradas de Servicios de Salud
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión Sistemática
RSMDC	Región Sanitaria Metropolitana del Distrito Central
SESAL	Secretaría de Salud
SWME	Monofilamento Semmes-Weinstein
UNAH	Universidad Nacional Autónoma de Honduras
UVs.	Unidad de Vigilancia de Salud
VPN	Valor Predictivo Negativo
VPP	Valor Predictivo Positivo
WDF	World Diabetes Foundation (Fundación Mundial de Diabetes)

Introducción

Contexto Nacional

De acuerdo al Instituto Nacional de Estadísticas (INE), al 2013 Honduras cuenta con una población de 8 535 692 habitantes de los cuales 4 099 703 (48.0%) son hombres y 4 435 988 (52.0 %) son mujeres y muestra un crecimiento poblaciónal de 1.99%[20]. El 64.5% de los hondureños vive en pobreza, de los cuales 21.9 % en pobreza relativa y 42.6% en pobreza extrema[21]. La población urbana es de 3 986 354 habitantes, y de esta el Distrito Central concentra aproximadamente el 27.6% con 1 101 492 habitantes, mientras que San Pedro Sula con 676 956 habitantes, representa el 17.0%[22].

Estructura de Sistema de Salud

El Sistema de Salud de Honduras está conformado por todas las organizaciónes, instituciones y recursos dirigidos a la realización de acciones cuyo propósito principal es el mejoramiento de la salud de la población, incluye organizaciónes gubernamentales, grupos profesionales, agentes de financiamiento, organizaciónes privadas, comunitaria, locales y los proveedores de servicios. Es un sistema mixto constituido, básicamente, por el sector público: Secretaría de Salud (SESAL), Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) y el sector privado, con y sin fines de lucro.

[20] Tomado de: INE. Resumen ejecutivo, XLIV Encuesta Permanente de Hogares de Propósitos Múltiples – EPHPM. [internet] Mayo 2013. Disponible en: http://www.ine.gob.hn/Documentos/Hogares%202013/resumen%20ejecutivo%20mayo%202013.pdf

[21] Ídem; 2013

[22] Ídem; 2013

La Secretaría de Salud, brinda servicios a la población de escasos recursos económicos, sin embargo acuden personas de todos los niveles sociales; el IHSS brinda servicios de salud a la población trabajadora y a sus beneficiarios afiliados al sistema de aseguramiento.

Se estima que el 82% de la población tiene acceso a los servicios de salud, 60% a través de la Secretaría de Salud, 12% por parte del IHSS y un 10 % por el sector privado[23].

El sistema de salud está organizado en 20 regiónes de salud, dos de ellas cubren las ciudades de San Pedro Sula y Tegucigalpa, según datos del Área de Sistemas de Información de la SESAL, la red con mayor número de establecimientos del país pertenece a la SESAL, red que actualmente cuenta con 1587 Establecimientos de Salud, 28 Hospitales, 68 CMI, 444 CESAMO, tres CLIPER y 1044 CESAR[24]. El IHSS cuenta con 2 hospitales y 18 establecimientos de atención ambulatoria, siendo estos unidades propias, servicios subrogados con tres niveles de atención y sistema médico de empresas. El subsector privado, ONG y otras instituciones administran 108 hospitales y 820 establecimientos ambulatorios[25].

Actualmente, en el país existen un total de 7588 camas hospitalarias (0.97 camas por mil habitantes) distribuidas así: 5201 camas en los hospitales de la SESAL, 634 camas en el IHSS, 1652 en el subsector privado lucrativo y 101 en ONG y otras instituciones. En términos de personal de salud, se estima que existen un médico, 0.34 enfermeras profesionales, 1.3 auxiliares de enfermería y 0.15 odontólogos por cada 1000 habitantes[26].

A partir del 2014, se está implementando la reorganización de la SESAL con el proceso de Desarrollo Organizaciónal (DO-SESAL)[27]. Este es un proceso político impulsado por la Autoridad Sanitaria mediante Decreto Ejecutivo Número PCM-061-2013 publicado en el Diario Oficial La Gaceta el 28 de enero de 2014 y el Acuerdo Ministerial No. 406 del Reglamento Interno de Organizaciónes y Funciónes de la SESAL, con el objetivo central de fortalecer las funciónes rectoras de conducción, regulación, vigilancia del marco normativo,

---

[23] Tomado de: Secretaría de Salud, Honduras, INE, ICF Internacional. Encuesta nacional de demografía y salud, 2011 – 2012, (ENDESA). [internet] 2013. Introducción pag.3. Disponible en: https://www.google.hn/#q=endesa+2013

[24] Se utilizan las siguientes abreviaciones: CMI: Clínica materno Infantil; CLIPER: Clínica Periférica de emergencia; CESAR: Centro de salud Rural; CESAMO: Centro de Salud con Médico.

[25] Ídem; 2013

[26] Ídem; 2013

[27] Reglamento Interno de Organizaciónes y Funciónes de la Secretaría de Estado en el Despacho de Salud, República de Honduras, Centroamérica. Borrador 22 de julio de 2014.

modulación del financiamiento, garantía del aseguramiento, armonización de la Provisión y vigilancia de la salud.

En relación con los sistemas comunitarios, la SESAL ha fortalecido la política de incentivar la participación activa de la comunidad, promoviendo nuevos modelos de gestión para la implementación de programas de prevención de riesgo de enfermedades y promoción de la salud. A nivel hospitalario, se han constituido comités de apoyo con el fin de mejorar y mantener la estructura física y realizar auditorías sociales[28].

Caracterización del problema de las enfermedades no transmisibles (ENT) y factores de riesgo en Honduras

El impacto de las enfermedades no transmisibles en el perfil epidemiológico de los países en desarrollo ha venido en ascenso en las últimas décadas. Esto resulta en el fenomeno de "transposición epidemiológica", que se refiere a países como Honduras, que aún cuando todavía no han logrado resolver los problemas de salud asociados a la pobreza y escasa educación (diarreas, enfermedades respiratorias agudas, enfermedades transmitidas por vectores, tuberculosis, etc.), ya muestran en sus perfiles epidemiológicos enfermedades asociadas con los estilos de vida característicos de países desarrollados, como son: el cáncer, la obesidad, la diabetes, la hipertensión arterial y las enfermedades cardiovasculares. El aumento de la incidencia de las enfermedades crónicas está asociado al incremento de la esperanza de vida, a la creciente urbanización de la población y a hábitos de vida no saludables[29].

Según datos del informe de "Perfiles de País Enfermedades No Transmisibles OMS, Washington DC, 2012"[30], se estima que las ENT en Honduras, representan el 69% de todas las defunciónes en el país. Según esta misma fuente 16.4% de la población adulta son fumadores, un 9.9% consumen alcohol. Un 34.9% de la población adulta tienen sobrepeso

[28] SESAL (2005). Plan Nacional de Salud 2021. Secretaría de Salud e Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS). Tegucigalpa, diciembre 2005. Disponible en: http://www.bvs..hn/Honduras/pdf/Politicas_Nacionales_Salud-Honduras_Plan_Nacional_2021.pdf

[29] Tomado de: OMS. Perfil de los Sistemas de Salud, Honduras; Monitoreo y análisis de los procesos de cambio y reforma; HSS/SP, OPS/OMS [internet] febrero 2009, pag 2. Disponible en: http://www.paho.org/PAHO-USAID/dmdocuments/Perfil_Sistema_Salud-Honduras_2009.pdf

[30] Tomado de: OPS/OMS. HSS/SP. Perfil de los Sistemas de Salud, Honduras; Monitoreo y análisis de los procesos de cambio y reforma. [internet] febrero 2009, pág. 5. Disponible en: http://www.paho.org/PAHO-USAID/dmdocuments/Perfil_Sistema_Salud-Honduras_2009.pdf

(IMC 25 a 29.9), con una prevalencia similar en ambos sexos, y un 19.3% son obesos, con una prevalencia mayor en mujeres que en hombres (15.5% a 24.5%), se estima que un 6.2% de la población adulta padece de diabetes y un 23% de hipertensión.

La Hipertensión Arterial (HTA) y la DMT2 son la primera y la sexta causa de atención en especialidades. Aunque no existe una base de datos completa es evidente que las enfermedades no transmisibles ocupan los primeros lugares en morbilidad y mortalidad a nivel nacional. Los altos costos en la atención, la baja respuesta de los servicios de salud y la falta de promoción de los estilos de vida saludables, requiere la decisión urgente del abordaje integral de las ENT[31].

Perfil de la diabetes en Honduras

Los informes oficiales de la SESAL e IHSS, presentan estadísticas recientes de diabetes en el país, siendo los datos más relevantes los siguientes: de acuerdo con el informe de indicadores básicos de 2011 de la SESAL, en 2010 la tasa de diabetes alcanzo 776.1 casos por 100 000 habitantes, siendo los departamentos con mayores tasas: Islas de la Bahía, Gracias a Dios y Comayagua con 2603.8, 2339.4, 1640.5, respectivamente[32] y un incremento sostenido en la morbilidad ambulatoria por diabetes en los mayores de 15 años durante el período 2009 al 2012 (véase el gráfico 1), así como un aumento de la mortalidad hospitalaria por diabetes en el período 2008 al 2010 (véase el gráfico 2). Se observo similar tendencia en las estadísticas de morbilidad y mortalidad por diabetes en el IHSS durante el período del 2006 al 2012 (véase los gráficos 3, 4, 5 y 6).

[31] Tomado de: OPS/OMS. HSS/SP. Perfil de los Sistemas de Salud, Honduras; Monitoreo y análisis de los procesos de cambio y reforma. [internet] febrero 2009, pág. 5. Disponible en: http://www.paho.org/PAHO-USAID/dmdocuments/Perfil_Sistema_Salud-Honduras_2009.pdf

[32] Tomado de: Secretaría de Salud. OPS/OMS. Indicadores Básicos 2011. [internet] 2011, pág. 9. Disponible en: http://www.paho.org/hon/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=253&Itemid=211

Gráfico 1. Morbilidad por diabetes en mayores de 15 años.

Fuente: Secretaría de Salud, 2009-2012

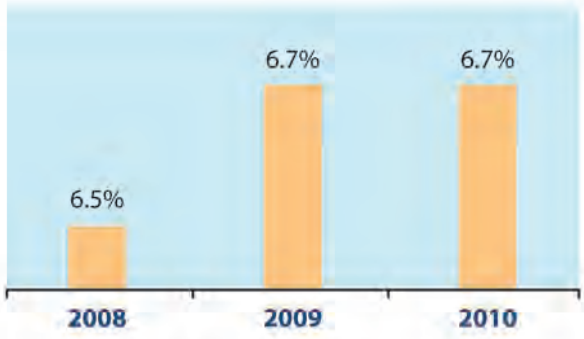


Gráfico 2. Porcentaje de mortalidad hospitalaria por diabetes.

Fuente: Secretaría de Salud, 2008-2010

Gráfico 3. Mortalidad hospitalaria por diabetes.

Fuente: IHSS, 2006-2012

Gráfico 4. Morbilidad hospitalaria por diabetes.

Fuente: IHSS, 2005-2012

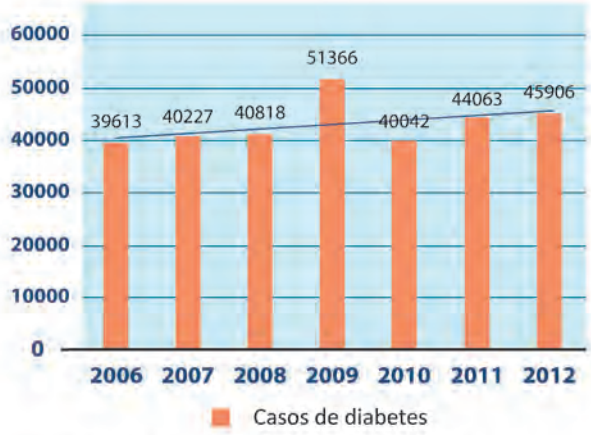


Gráfico 5. Morbilidad ambulatoria por diabetes.

Fuente: IHSS, 2006-2012

Gráfico 6. Casos nuevos de diabetes.

Fuente: IHSS, 2012-2014

Formatos de uso de la GPC

La GPC tiene 3 presentaciones: 1) GPC Completa, 2) GPC de Bolsillo y 3) Guía para Pacientes con DMT2. Todas disponibles en soporte papel y en formato electrónico.

En el formato de versión abreviada (GPC de bolsillo), se presentan tres algoritmos (tamizaje, diagnóstico y manejo de la DMT2; tamizaje de enfermedad renal), 17 tablas con contenido resumen y las 98 recomendaciones; se le solicita al lector que desee conocer más detalles de la metodología de construcción empleada, así como de los cuerpos de evidencia que respaldan cada recomendación, que verifique la GPC completa al utilizar la de bolsillo. Para evitar simplificar en exceso la toma de decisión en una paciente concreta, se recomienda que, al menos en la primera consulta de la GPC para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la DMT2, se lea la metodología de elaboración y la síntesis de la evidencia científica, para cada una de las circunstancias clínicas con las referencias bibliográficas.

Metodología

Metodología ADAPTE

La Colaboración ADAPTE fue fundada en 2005 con la misión de "desarrollar y validar un proceso de adaptación genérica que fomentará guías validadas de alta calidad". El grupo desarrolló el Manual ADAPTE y un Kit de herramientas de recursos. La adaptación de una guía se define como el enfoque sistemático para la aprobación o modificación de una guía(s) producidas en un contexto cultural y organizativo para su aplicación en un contexto diferente. En el 2010, la responsabilidad de continuar con el trabajo fue transferido al Grupo de Trabajo de Adaptación de la Red Internacional de Guías (GIN).

El método ADAPTE proporciona un enfoque claro y estandarizado para la adaptación de Guías de Práctica Clínica (The ADAPTE Collaboration, 2009[33]), aunque siempre la actualización de la evidencia a partir de la presentada en la GPC seleccionadas y las preguntas clínicas desarrolladas para la GPC puede resultar un proceso largo y costoso.

El proceso ADAPTE consta de 24 pasos en 3 fases: una Fase de Establecimiento que consiste en crear equipos y procesos; una Fase de Adaptación que incluye la definición de preguntas clínicas que fijarán los alcances de la nueva guía, evaluación, selección de las guías existentes, la redacción de las recomendaciones y el informe de la guía y una Fase de Finalización que incorpora la revisión externa de la guía adaptada.

Los informes publicados sobre la implementación de ADAPTE para el desarrollo de guías en los países de altos ingresos, como Canadá y Suiza, demostraron un tiempo para la finalización de entre 12 y 18 meses.

[33] The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptions. Versión 2.0. Accesado el 17 de agosto 2015. Disponible en: http://www.g-i-n.net/

A partir del método y las herramientas generadas por ADAPTE; se identificaron algunas de las innovaciones y experiencias claves que condujeron a una exitosa, adaptación relativamente rápida de una guía en el proceso de desarrollo de una GPC en Costa Rica. Estos conceptos han sido ajustados a través de diálogos con los desarrolladores de guías, expertos clínicos y de la gestión sanitaria; lo que constituyo en la generación de un método sistemático para el desarrollo rápido de una guía (el enfoque ADAPTE[34, 35], véase la Figura No. 1). En la Figura No. 1 se presentan los pasos esenciales que se considera tienen una mayor influencia sobre el desarrollo de la guía de una manera eficiente, alguno de los cuales se describen a continuación son:

- ***Paso 1: Selección de equipo y programación.*** El interesado en realizar la GPC, deberá seleccionar el equipo de trabajo que conformará el equipo desarrollador de la GPC; tomando en cuenta su experiencia en el tema a desarrollar así como en la metodología para desarrollar GPC basadas en evidencia. Además se deberá de establecer un plan de trabajo que describa y calendarice todos los pasos en la construcción de la GPC.

- ***Paso 2: Capacitación de los miembros del equipo.*** Cuando se considere necesario, los tres grupos involucrados: el equipo desarrollador, así como el panel de expertos (validador de recomendaciones) y grupo evaluador con AGREE II; deberá recibir capacitación o estandarización sobre el instrumento AGREE II, conceptos y métodos de MBE.

- ***Paso 3: Definición de Alcance de la GPC.*** Es un proceso que se debió hacer con la participación del equipo de desarrollo y mediante consulta técnica a colaboradores externos. Las preguntas claves para definir el alcance de una GPC son: ¿cuál es problema clínico que debe cubrir la GPC? ¿cuál es la población que cubre esta GPC? ¿cuáles serán lo usuarios primarios y secundarios de esta GPC? ¿cuáles son las potenciales barreras tecnológicas y financieras de aplicabilidad de las recomendaciones resultantes de la GPC? ¿existen condiciones de desigualdad de los servicios de salud que la GPC debe considerar?

---

[34] Tomado de: Tristan M., Ramírez-Morera A., Harper B. RAPADAPTE: A Rapid Guideline Adaptation Method for Clinical Guideline Development. Newsletter of the International Society for Evidence-Based Health Care Newsletter 9, October 2012. pp-17. [internet] 2012. [citado el 7 de junio de 2013] Disponible en: http://ebm.mcmaster.ca/documents/ebhc-newsletter-october2012.pdf

[35] Tomado de: Harper B., Tristan M., Ramírez-Morera A., Vreugdenhil M., van Zuuren E., Fedorowicz Z. RAPADAPTE for rapid guideline development: High-quality clinical guidelines can be rapidLy developed with limited resources . 2015 [en prensa]

- ***Paso 4-5: Identificación y Selección de las GPC a ser adaptadas.*** La búsqueda se debe hacer en los sitios bases de datos especializadas tales como US Clearing House de la Biblioteca G-I-N, entre otros. Una vez identificadas se procede a iniciar la valoración de la calidad del GPC mediante el uso por metodólogos calificados del instrumento AGREE II para identificar rápidamente las guías fundaciónales más adecuadas en la fase del desarrollo inicial, en lugar de evaluar todas las guías candidatas a ser elegidas de forma exhaustiva. Se debe considerar para ello que la calificación AGREE debe ser igual o superior a 80% en cada dominio y por supuesto que la misma responda a las preguntas clínica definidas. Se puede dar el caso que las GPC evaluadas no respondan a todas las preguntas clínicas sino solo a una mayoría de las mismas por lo que el grupo desarrollador debe evaluar la alternativa de hacer búsquedas específicas avanzadas en DYNAMED o las otras fuentes de estudios originales y hacer el análisis crítico respectivo.

- ***Paso 6-8: Identificación y Análisis de la Evidencia.*** Se procede a utilizar o una base de datos de la evidencia actual que ha identificado y seleccionado la evidencia válida y confiable para las preguntas clínicas relevantes de forma sistemática. En este caso, según estudios realizados DynaMed es la base de datos de evidencia analizada críticamente más actualizada[36], por lo que se asume que con esta se podrá responder a la mayoría de las preguntas clínicas. Según la experiencia acumulada en desarrollo de tres GPC: Tratamiento de Cáncer de Mama, Manejo de parto prétermino y Manejo de lesiones premalignas de Cancer de Cervix; se han obtenido resultados satisfactorios. Sin embargo DynaMed no ha sido satisfactorio hasta el momento para algunas patologías tales como las conocidas como enfermedades raras (huérfanas). Se procedio actualizar la evidencia usada en las Guías fundaciónales y se comparó sistemáticamente con la evidencia existentes en las bases de datos evaluadas críticamente para facilitar la valoración crítica de la evidencia. Se debe extraer la nueva evidencia y proceder a la graduación de la calidad (medición de la calidad del efecto) generando las tablas GRADE principalmente la tabla denominada Perfil de la Evidencia (perfil de evidencia (evidence profiles [GRADE EP])[37]. Este no es un proceso que se pueda hacer en forma automática

[36] Tomado de: Banzi R., Liberatti A., Moha L. Speed of updating online evidence based point of care summaries: prospective cohort analysis. British Medical Journal Publishing Group. BMJ 2011;343:d5856 [internet] 2011 [citado el 7 de octubre de 2013]. Disponible en: http://www.bmj.com/content/343/bmj.d5856

[37] Tomado de: Aguayo-Albasini J.; Flores-Pastor B., Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. 2014. Cirugía Española vol. 92 (02) p. 82-88.

cuando la evidencia ha sido graduada usando otro método. En el caso de DynaMed que usa el modelo SORT[38] se debe realizar el proceso de graduación de la evidencia a GRADE, a partir de los artículos originales referenciados en las bases de datos. Para ello, el grupo de desarrollo debe estar preparado para poder obtener publicaciones originales de texto completo. Sin este recurso, esta tarea no se podrá completar adecuadamente. Se debe sintetizar la evidencia junto con la opinión de expertos y su aplicabilidad al medio.

- ***Paso 9: Propuesta de Recomendaciones.*** Las recomendaciones son generadas por el grupo desarrollador junto con los resúmenes de la evidencia correspondiente a cada una, siguiendo la metodología GRADE.

- ***Paso 10-11: Revisión por parte de Expertos y ajuste de Recomendaciones.*** Se selecciona un grupo adecuado de expertos. La participación de los profesionales en el panel de evaluación se orienta a calificar las recomendaciones de la guía. La evaluación los expertos la realizan usando una escala de Likert de 9 (entre 1: muy inapropiado al 9: muy apropiado; ver figura No. 2). Antes del proceso de participación de los evaluadores mediante el método RAND/UCLA[39] modificado (anonimo y forma electrónica) para validar las recomendaciones de acuerdo a su criterio; se debió ofrecerles capacitación en conceptos y métodos de MBE. Este se consideró como la generación de un diálogo con el cual se logró la identificación rápidamente puntos de encuentro y de diálogo; que genero discusión y logro consenso basado en el conocimiento para los puntos en los que hubo desacuerdo. El uso de encuestas electrónicas en lugar de reuniónes cara a cara, en las que de una manera anonima y estructurada; hizo posible identificar y facilitar el aporte de varias personas, para llegar a acuerdos, evitando, de este modo, grandes sesiones de discusión innecesarias y una influencia excesiva del poder de los individuos seleccionados, que puede ocurrir debido a su reputación y comportamiento.

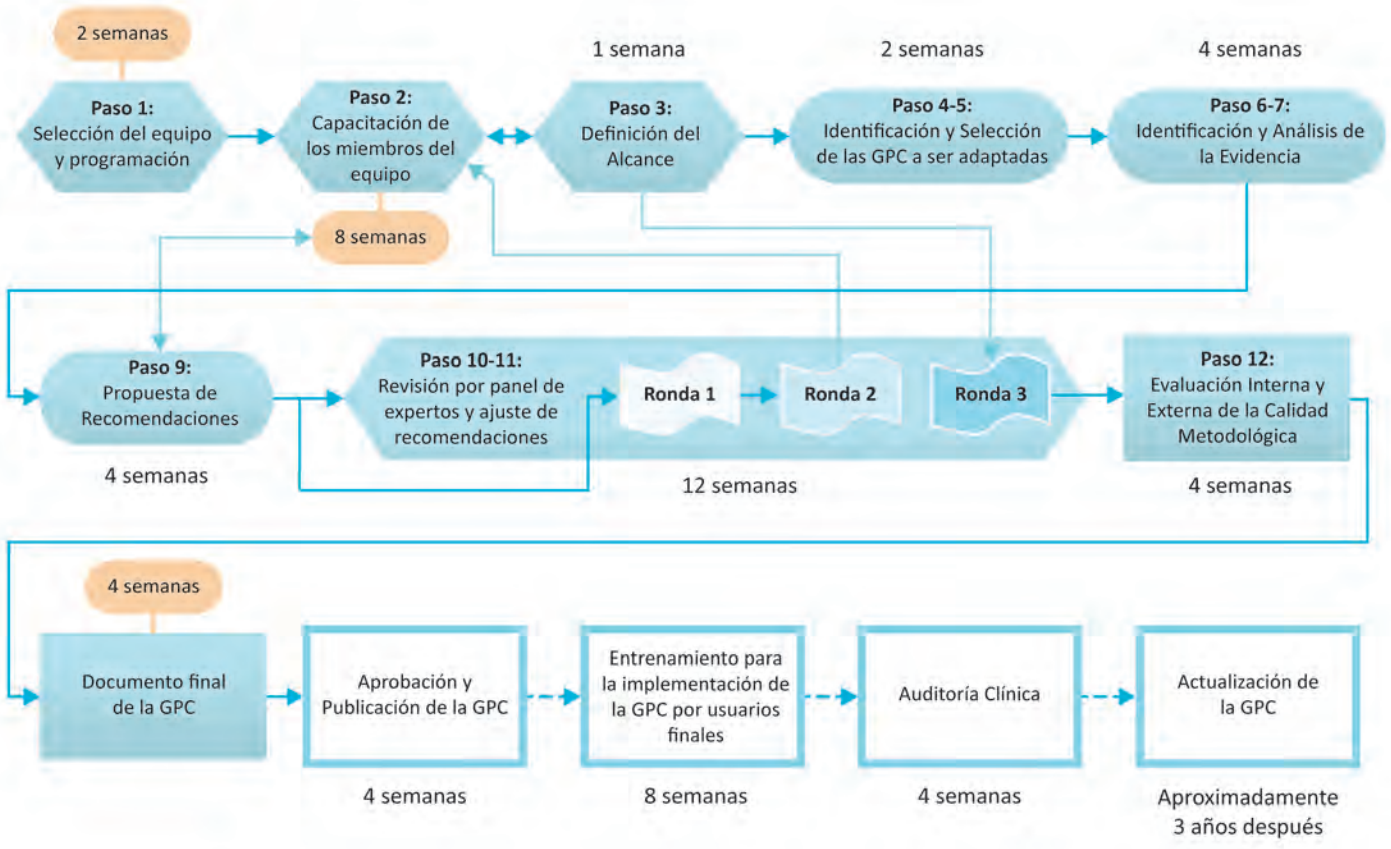
- ***Paso: 12. Evaluación Interna y Externa de la Calidad Metodológica.*** Se prepara una primera versión de la GPC y se selecciona evaluadores internos y externos de la calidad

[38] SORT: Strength of Recommendation Taxonomy (SORT) este método de valoración de la calidad de la evidencia fue desarrollado por un grupo de Médicos de Familia y es usado por DYNAMED. Fue publicado en : Ebell MH1, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, Bowman M."Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature."m Fam Physician. 2004 Feb 1; 69(3): 548-56.

[39] Tomado de: Fitch K., Bernstein S., Aguilar M. Et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. RAND Europe. Consultado el 06, 01, 2010 [internet] 2001 [citado el 6 de enero de 2010]. Disponible en: http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/monograph_reports/ 2011/MR1269.pdf

de GPC, para que realicen la evaluación. Ambos grupos usan la herramienta AGREE II en el formato Excel para ser completado en forma automática. Se considera como grupo interno a los profesionales que tienen en sus tareas en las clínicas públicas y privadas el manejo de pacientes con esta condición. Los evaluadores externos son profesionales que trabajan en el campo clínico de la GPC o metodólogos especialistas en el desarrollo de GPC, que se encuentran fuera del país o de la institución que realiza la GPC. Ambos grupo deberán estar familiarizados con los métodos de GPC basadas en al evidencia y con el instrumento AGREE II. Se reciben las evaluaciones, se hacen ajustes pertinentes de ser necesario y se emite un documento final.

Figura No. 1: Pasos del Método ADAPTE



Descripción de los componentes metodológicos

La búsqueda de fuentes de GPC se realizó en: Guidelines International Network (GIN); Metabuscador en Salud Excelencia Clínica; The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); American Society of

Clinical Oncology (ASCO); Nacional Guidelines Clearinghouse. Y GPC de los siguientes lugares: Finlandia, Nueva Zelanda, Canadá, Australia, España, DynaMed y publicaciones Instituciónales. Además, tanto la búsqueda de resúmenes de evidencia, como de revisiones sistemáticas y de metaanálisis, se realizó mediante estrategias específicas en Pubmed (gap de información de 2002-2015), Biblioteca Cochrane, Evidence in Health and Social Care (NHS Evidence), Base de Datos Dynamed y Base de Datos Duodecim Medical Publications. Después de revisar las GPC identificadas, se seleccionaron aquellas que respondían mejor a las preguntas clínicas planteadas y se evaluó la calidad de construcción por medio del Instrumento Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II (AGREE II).

Para evaluar la calidad de la evidencia, la fuerza e importancia de las recomendaciones se utilizaron los criterios propuestos por el grupo Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

Se encontraron en relación a Diabetes Mellitus: 1302 artículos que tratan sobre GPC, 1275 artículos de Revisiones Sistemáticas (RS) que tratan sobre los Factores de Riesgo, 151 artículos de RS sobre tamizaje, 1234 artículos de RS sobre diagnóstico, 415 artículos de RS sobre tratamiento, 12 artículos de RS sobre seguimiento, 860 artículos de RS sobre complicaciones. Después de revisar los estudios identificados, se seleccionaron aquellos que podrían responder mejor a las preguntas clínicas planteadas, en los que se evaluó la calidad de la evidencia que aportaban.

Los Criterios de Inclusión para la evidencia generada por la investigación en esta GPC fueron:

1. La evidencia que se desprende de las GPC seleccionadas, con su respectiva búsqueda de actualización de la misma.
2. Búsqueda de evidencia para las preguntas de clínicas que no fueron contempladas en las GPC seleccionadas.
3. Y que fueran la mejor evidencia clínica externa disponible de la investigación sistemática.

Para realizar la siguiente GPC se siguio:

- La metodología planteada en el Manual Metodológico de construcción de GPC del

AAIP[40], de GPC basadas en evidencia, el cual se fundamenta en la propuesta de la colaboración de ADAPTE[41] y la experiencia previa en la construcción de la GPC para el Tratamiento de Cáncer de mama en Costa Rica (Metodología RAPADAPTE [“Rapid Adaptation”, Adaptación Rápida de Guías de Práctica Clíncia])[42, 43].

- El método y la terminología de GRADE para la graduación de la calidad de la evidencia y la elaboración y graduación de la fuerza de las recomendaciones[44].

Identificación de circunstancias médicas potencialmente relacionadas con DMT2

Se identificaron por consenso, entre los participantes de la construcción de la GPC, un total de 860 escenarios clínicos[45] que habitualmente se consideran relacionados con la DMT2 incluyendo factores constitucionales, hábitos, estilos de vida e intervenciones terapéuticas.

Para hacer la revisión bibliográfica menos ambigua, las 860 circunstancias fueron incluidas en un total de 33 preguntas clínicas elaboradas con el sistema PICO (paciente, intervención, comparación y resultado) reflejando las situaciones en las que deciden los clínicos.

Preguntas clínicas

Para facilitar la identificación de la información las preguntas clínicas se han dividido de acuerdo al proceso de la atención de la enfermedad. Partiendo de la premisa que, para responder a las siguientes preguntas clínicas dirigidas a personas mayores de 18 años en su manejo en el ámbito ambulatorio, se utilizó la mejor evidencia que existe en relación a:

---

[40] Tomado de: Ramírez-Morera A., Tristan M. Manual Metodológico de construcción de GPC del AAIP. CCSS. 2009.

[41] Tomado de: The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Versión 2.0. Guidelines International Network. [internet] 1999 [citado el 7 de octubre de 2010] Disponible en: http://www.g-i-n.net

[42] Tomado de: Tristan M., Ramírez-Morera A., Harper B. RAPADAPTE: A Rapid Guideline Adaptation Method for Clinical Guideline Development. Newsletter of the International Society for Evidence-Based Health Care Newsletter 9, October 2012. pp-17. [internet] 2012. [citado el 7 de junio de 2013] Disponible en: http://ebm.mcmaster.ca/documents/ebhc-newsletter-october2012.pdf

[43] Tomado de: Harper B., Tristan M., Ramírez-Morera A., Vreugdenhil M., van Zuuren E., Fedorowicz Z. RAPADAPTE for rapid guideline development: High-quality clinical guidelines can be rapidLy developed with limited resources. 2015 [en prensa].

[44] Tomado de: Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R. GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? BMJ. 2008 May 3;336 (7651):995-8. [internet] 2008 [citado el 7 de octubre de 2010]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2364804/

[45] Tomado de: Trip Database. Diabetes Mellitus Clinical Questions. [internet] 2013 [citado el 7 de junio de 2013]. Disponible en: http://www.tripdatabase.com/search?categoryid=2&criteria=diabetes+mellitus+clinical+questions

Definición, historia natural, criterios diagnósticos y tamizaje de DMT2

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo identificados para desarrollar DMT2?
2. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de DMT2 al realizarse la prueba de tamizaje?
3. ¿Cuáles son los grupos de riesgo en los que está indicado el tamizaje para diagnóstico de DMT2?
4. ¿Cuál es la prueba más confiable para el tamizaje de DMT2: glucemia en ayunas, sobrecarga de glucosa, HbA1C?
5. ¿Con qué frecuencia hay que realizar el tamizaje en población de riesgo?

Prevención de la diabetes en pacientes prediabéticos

6. ¿Qué intervenciones son eficaces para prevenir el desarrollo de diabetes en pacientes prediabéticos (dieta, ejercicio, tratamiento farmacológico)?

Control glucémico

7. ¿Cuáles son las metas de glucemia en ayuno para disminuir las complicaciones en el paciente con DMT2?
8. ¿Cuáles son las metas de HbA1c para reducir complicaciones en el paciente con DMT2?

Plan nutricional, ejercicio y cesación de fumado

9. ¿Cuál es el plan nutricional más adecuada en el paciente con diabetes?
10. ¿Cuáles son los efectos del ejercicio físico en pacientes con DMT2? ¿Qué tipo de ejercicio se recomienda?
11. ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas para la cesación de fumado en los pacientes con DMT2?

Tratamiento farmacológico

12. ¿Cuál es el tratamiento farmacológico inicial de pacientes con DMT2?
13. ¿Cuál es el tratamiento más adecuado en caso de fracaso de la terapia inicial?

14. ¿Qué estrategias de combinación de fármacos son recomendables en el tratamiento de pacientes con diabetes con mal control glucémico?

15. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los análogos de insulina frente a las insulinas convencionales en pacientes con DMT2?

Identificación de complicaciones y referencia

Enfermedad Cardiovascular

16. ¿Cuál es el mejor método diagnóstico para identificar la enfermedad cardiovascular (IAM, ICTUS y Enfermedad Vascular Periférica) en pacientes con DMT2 y con qué periodicidad debe realizarse?

17. ¿Qué intervención terapéutica ha demostrado reducción de enfermedad cardiovascular en pacientes con DMT2?

Enfermedad Renal

18. ¿Cuál es el mejor método diagnóstico para identificar la enfermedad renal en pacientes con DMT2 y con qué periodicidad debe realizarse?

19. ¿Qué intervención terapéutica ha demostrado reducción de enfermedad renal (Microalbuminuria) en pacientes con DMT2?

Retinopatía

20. ¿Cuál es el mejor método diagnóstico para identificar la retinopatía en pacientes con DMT2 y con qué periodicidad debe realizarse?

21. ¿Qué intervención terapéutica ha demostrado reducción de retinopatía en pacientes con DMT2?

Pie Diabético

22. ¿Cuál es el mejor método diagnóstico para identificar el pie diabético en pacientes con DMT2 y con qué periodicidad debe realizarse?

23. ¿Cuál es la eficacia de las intervenciones orientadas a la prevención de complicaciones del pie diabético?

24. ¿Cuál es la eficacia de las intervenciones para tratar las úlceras del pie diabético?

Neuropatía

25. ¿Cuál es el mejor método diagnóstico para identificar la neuropatía en pacientes con DMT2 y con qué periodicidad debe realizarse?

26. ¿Qué intervención terapéutica ha demostrado reducción de la neuropatía en pacientes con DMT2?

Educación diabetológica

27. ¿Cómo debe ser la educación dirigida a pacientes con DMT2 en atención ambulatoria?

28. ¿Es eficaz el autocontrol de la persona con DMT2 (con componentes como autocontrol de peso, ejercicio, autoanálisis, pie o presión arterial)? ¿Como debe ser el contenido del programa de autocontrol?

29. ¿Es eficaz el automonitoreo en pacientes con DMT2, insulinizados y no insulinizados?

Seguimiento en consulta del paciente DMT2

30. ¿Cuáles son los criterios de referencia a consulta especializada?

31. ¿Cuál es el estudio inicial de personas adultas con DMT2?

32. ¿Cuáles son los criterios aceptables de control que se proponen en pacientes con diabetes?

33. ¿Cuál es el contenido del control periódico en consulta médica y de enfermería?

Se compararon los resúmenes de evidencia de DynaMed y EBM con una búsqueda avanzada previa realizada en PubMed de artículos relacionados con DMT2. Se encontró que en estos resúmenes se expone ampliamente el estado actual de la investigación. La calidad y amplitud de estos resúmenes fue significativa y garantiza su uso para el proceso de actualización.

Al utilizar estas dos fuentes para identificar los estudios que tienen un impacto significativo sobre la atención clínica, se evito una intensa RS de la literatura a través de PubMed. La estandarización del proceso de actualización ahorro importantes recursos y mantuvo, al mismo tiempo, un alto estándar de calidad.

Búsqueda sistemática de la bibliografía

La búsqueda de fuentes de GPC se realizó en: Guidelines International Network (GIN); Metabuscador en Salud Excelencia Clínica; The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); American Society of Clinical Oncology (ASCO); Nacional Guidelines Clearinghouse. Y GPC de los siguientes lugares: Finlandia, Nueva Zelanda, Canadá, Australia, España, DynaMed y publicaciones Instituciónales. Además, tanto la búsqueda de resúmenes de evidencia, como de revisiones sistemáticas y de metaanálisis, se realizó mediante estrategias específicas en Pubmed (gap de información de 2002-2015), Biblioteca Cochrane, Evidence in Health and Social Care (NHS Evidence), Base de Datos Dynamed y Base de Datos Duodecim Medical Publications.

Después de revisar las GPC identificadas, se seleccionaron aquellas que respondían mejor a las preguntas clínicas planteadas y se evaluó la calidad de construcción por medio del Instrumento AGREE II, fueron seleccionadas aquellas que obtuvieron más de 80% (adecuadas para su uso).

Las estrategia para la búsqueda sobre Diabetes fueron:

- (((((((Diabetes mellitus type 2[Title/Abstract] OR Type 2 diabetes[Title/Abstract]) OR adult-onset diabetes[Title/Abstract]) OR NIDDM[Title/Abstract]) OR non insulin-dependent diabetes mellitus[Title/Abstract]) OR Type 2 DM[Title/Abstract]) OR “diabetes mellitus”[MeSH Terms]) AND ((“practice guidelines as topic”[MeSH Terms] OR Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract] OR CPG[Title/Abstract]) OR practice guidelines[Title/Abstract] OR Clinical Guidelines[Title/Abstract])) AND ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR “drug therapy”[Subheading] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]) AND “humans”[MeSH Terms])

- (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR “meta-analysis as topic”[MeSH Terms] OR (meta analysable[tiab] OR meta analyse[tiab] OR meta analysed[tiab] OR meta analysei[tiab] OR meta analysen[tiab] OR meta analysers[tiab] OR meta analyses[tiab] OR meta analysescohort[tiab] OR meta analysesdescribing[tiab] OR meta analysespublication[tiab] OR meta analysestype[tiab] OR meta analysia[tiab] OR meta analysic[tiab] OR meta analysing[tiab] OR meta analysis[tiab] OR meta analysis’s[tiab] OR meta analysises[tiab] OR meta analysisevaluating[tiab] OR meta analysismoderate[tiab] OR meta analysisof[tiab] OR meta analyst[tiab] OR meta analysticians[tiab] OR meta analysts[tiab] OR meta analysys[tiab]) OR “Cochrane Database Syst Rev”[Journal]) AND ((((((“risk factors”[MeSH Terms] OR risk factor[Title/Abstract]) OR risk of disease[Title/Abstract]) OR Causes[Title/Abstract]) OR determinant[Title/Abstract]) OR increased risk[Title/Abstract]) AND ((((((Diabetes mellitus type

2[Title/Abstract] OR Type 2 diabetes[Title/Abstract]) OR adult-onset diabetes[Title/Abstract]) OR NIDDM[Title/Abstract]) OR non insulin-dependent diabetes mellitus[Title/Abstract]) OR Type 2 DM[Title/Abstract]) OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms]))

- (Screening[Title/Abstract] AND ((((((Diabetes mellitus type 2[Title/Abstract] OR Type 2 diabetes[Title/Abstract]) OR adult-onset diabetes[Title/Abstract]) OR NIDDM[Title/Abstract]) OR non insulin-dependent diabetes mellitus[Title/Abstract]) OR Type 2 DM[Title/Abstract]) OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms])) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR (meta analysable[tiab] OR meta analyse[tiab] OR meta analysed[tiab] OR meta analysei[tiab] OR meta analysen[tiab] OR meta analysers[tiab] OR meta analyses[tiab] OR meta analysescohort[tiab] OR meta analysesdescribing[tiab] OR meta analysespublication[tiab] OR meta analysestype[tiab] OR meta analysia[tiab] OR meta analysic[tiab] OR meta analysing[tiab] OR meta analysis[tiab] OR meta analysis's[tiab] OR meta analysises[tiab] OR meta analysisevaluating[tiab] OR meta analysismoderate[tiab] OR meta analysisof[tiab] OR meta analyst[tiab] OR meta analysticians[tiab] OR meta analysts[tiab] OR meta analysys[tiab]) OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal])

- (((((((Diabetes mellitus type 2[Title/Abstract] OR Type 2 diabetes[Title/Abstract]) OR adult-onset diabetes[Title/Abstract]) OR NIDDM[Title/Abstract]) OR non insulin-dependent diabetes mellitus[Title/Abstract]) OR Type 2 DM[Title/Abstract]) OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms]) AND "diagnosis"[MeSH Terms]) AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR (meta analysable[tiab] OR meta analyse[tiab] OR meta analysed[tiab] OR meta analysei[tiab] OR meta analysen[tiab] OR meta analysers[tiab] OR meta analyses[tiab] OR meta analysescohort[tiab] OR meta analysesdescribing[tiab] OR meta analysespublication[tiab] OR meta analysestype[tiab] OR meta analysia[tiab] OR meta analysic[tiab] OR meta analysing[tiab] OR meta analysis[tiab] OR meta analysis's[tiab] OR meta analysises[tiab] OR meta analysisevaluating[tiab] OR meta analysismoderate[tiab] OR meta analysisof[tiab] OR meta analyst[tiab] OR meta analysticians[tiab] OR meta analysts[tiab] OR meta analysys[tiab]) OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal])

- ("treatment outcome"[MeSH Terms] AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR (meta analysable[tiab] OR meta analyse[tiab] OR meta analysed[tiab] OR meta analysei[tiab] OR meta analysen[tiab] OR meta analysers[tiab] OR meta analyses[tiab] OR meta analysescohort[tiab] OR meta analysesdescribing[tiab] OR meta analysespublication[tiab] OR meta analysestype[tiab] OR meta analysia[tiab] OR meta analysic[tiab] OR meta analysing[tiab] OR meta analysis[tiab] OR meta analysis's[tiab] OR meta analysises[tiab] OR meta analysisevaluating[tiab] OR meta analysismoderate[tiab] OR meta analysisof[tiab] OR meta analyst[tiab] OR meta analysticians[tiab] OR meta analysts[tiab] OR meta analysys[tiab]) OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal])) AND ((((((Diabetes mellitus type 2[Title/Abstract] OR Type 2 diabetes[Title/

Abstract]) OR adult-onset diabetes[Title/Abstract]) OR NIDDM[Title/Abstract]) OR non insulin-dependent diabetes mellitus[Title/Abstract]) OR Type 2 DM[Title/Abstract]) OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms])

- (((medical monitoring[Title/Abstract] OR medical follow[Title/Abstract]) OR medical supervisión[Title/Abstract]) AND ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR "drug therapy"[Subheading] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]) AND "humans"[MeSH Terms])) AND ((((((Diabetes mellitus type 2[Title/Abstract] OR Type 2 diabetes[Title/Abstract]) OR adult-onset diabetes[Title/Abstract]) OR NIDDM[Title/Abstract]) OR non insulin-dependent diabetes mellitus[Title/Abstract]) OR Type 2 DM[Title/Abstract]) OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms])

- ("diabetes complications"[MeSH Terms] AND (systematic review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR (meta analysable[tiab] OR meta analyse[tiab] OR meta analysed[tiab] OR meta analysei[tiab] OR meta analysen[tiab] OR meta analysers[tiab] OR meta analyses[tiab] OR meta analysescohort[tiab] OR meta analysesdescribing[tiab] OR meta analysespublication[tiab] OR meta analysestype[tiab] OR meta analysia[tiab] OR meta analysic[tiab] OR meta analysing[tiab] OR meta analysis[tiab] OR meta analysis's[tiab] OR meta analysises[tiab] OR meta analysisevaluating[tiab] OR meta analysismoderate[tiab] OR meta analysisof[tiab] OR meta analyst[tiab] OR meta analysticians[tiab] OR meta analysts[tiab] OR meta analysys[tiab]) OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal])) AND ((((((Diabetes mellitus type 2[Title/Abstract] OR Type 2 diabetes[Title/Abstract]) OR adult-onset diabetes[Title/Abstract]) OR NIDDM[Title/Abstract]) OR non insulin-dependent diabetes mellitus[Title/Abstract]) OR Type 2 DM[Title/Abstract]) OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms])

Además, se generaron búsquedas avanzadas en preguntas específicas o información que no fue encontrada en las búsquedas anteriores, y que se debía corroborar su necesidad de actualización.

Los Criterios de Inclusión para la evidencia generada por la investigación en esta GPC fueron:

1. La evidencia que se desprende de las GPC seleccionadas con su respectiva búsqueda de actualización de la misma.

2. Búsqueda de evidencia para las preguntas de clínicas que no fueron contempladas en la GPC seleccionadas.

3. Y que fueran la mejor evidencia clínica externa disponible de la investigación sistemática.

Análisis Crítico de la Bibliografía

En total se encontraron en relación a DMT2: 1302 artículos que tratan sobre GPC, 1275 artículos de Revisiones Sistemáticas (RS) que tratan sobre los Factores de Riesgo, 151 artículos de RS sobre tamizaje, 1234 artículos de RS sobre diagnóstico, 415 artículos de RS sobre tratamiento, 12 artículos de RS sobre seguimiento, 860 artículos de RS sobre complicaciones. Después de revisar los estudios identificados, se seleccionaron aquellos que podrían responder mejor a las preguntas clínicas planteadas, en los que se evaluó la calidad de la evidencia que aportaban. Se utilizó un umbral del 80% en el instrumento AGREE II calculado por el grupo coordinador para selecciónar las siguientes GPCs para ser adaptadas:

- Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. Canadian Diabetes Association. 2013[46].
- Diagnosis and classification of diabetes mellitus and Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association. 2013[47, 48].
- Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco. 2008[49].

---

[46] Tomado de: Canadian Diabetes Association. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. Can J Diabetes [internet] 2013 [citado 11 Nov 2013];37 (suppl 1):S8-11. [internet] 2013. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca

[47] Tomado de: American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care [Internet]. 2013 January [citado Nov 11 2013];36 Suppl 1(Supplement_1):S67–74. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S67.long, citado en DynaMed. [13 Nov 2013]. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=6e894a43-ff62-4392-a985-af4ce38af446%40sessionmgr4&hid=28&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993

[48] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013.Diabetes Care. [internet] 2013 Jan [citado 21 de Enero de 2014];36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long#ref-list-1

[49] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008.Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08. Control glucémico. [internet] 2008. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado08/control_glucemico.html

- Management of diabetes. Management of kidney disease in diabetes. Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2010[50].
- Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes: Retinopathy, screening and early management. London: National Institute for Clinical Excellence. 2002[51].

En esta GPC se han evaluado e incluido las evidencias científicas actualizadas disponibles sobre factores de riesgo, tamizaje, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y complicaciones de la Diabetes Mellitus de las cinco GPC citadas anteriormente y de más de 163 artículos (estudios con distintos diseños) para completar la actualización de la información de las GPC adaptadas.

Para cada una de las GPC seleccionadas, se implemento la modificación del Método ADAPTE mediante la evaluación de cada pregunta clínica y compararlos con los resúmenes de evidencia de DynaMed y el EBM. Buscamos una coherencia de los estudios citados entre cada fuente. Las variaciones encontradas fueron identificadas mediante aquellos estudios que no fueron incluidos por nuestras GPC base, pero que tenían un efecto potencial para darle respuesta a nuestras preguntas clínicas.

Este método no solo permite la validación de las GPC de origen, sino también muestra cuál información de las preguntas clínicas deben actualizarse.

Además, para resolver la brecha de tiempo entre la evidencia incluida de las GPCs adaptadas, y la fecha de publicación de la última actualización de DynaMed, se realizaron búsquedas avanzadas en PubMed según correspondiera para responder a nuestras preguntas clínicas. Este método de actualización sistemático de los cuerpos de evidencia lo consideramos más eficiente, comparado con el proceso clásico de búsqueda de la evidencia, al tiempo que garantiza la calidad, consistencia y estandarización de este componente.

---

[50] Tomado de: KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis. [intenet] 2007 Feb [citado 06 Dic 2013];49(2 Suppl 2):S12-154. Disponible en: http://www.ajkd.org/article/S0272-6386(06)01843-9/abstract. Citado en DynaMed Diabetic nephropathy. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=3b6bc977-3220-4747-b812-a471f9f0bcda%40sessionmgr4002&vid=4&hid=4112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113702&anchor=GenRef6486

[51] Tomado de: National Institute for Clinical Excellence. Clinical Guideline F. Management of type 2 diabetes. Renal disease-prevention and early management. London: National Institute for Clinical Excellence [internet] 2002. Disponible en: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/diabetesrenalguideline.pdf. citado en guiasalud, Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares.

Síntesis y Ponderación de las Evidencias

Para cada una de las preguntas PICO de investigación, se identificó y sintetizó el conocimiento aportado por los estudios evaluados, considerando en cada caso la fuerza de la evidencia que lo apoya. Cuando existía más de una publicación sobre el mismo aspecto, se valoró lo siguiente:

- El conjunto de las evidencias individuales en su sentido y magnitud para la situación en estudio (consistencia de resultados).
- Las limitaciones de la calidad.
- La aplicabilidad al tipo de pacientes.

Para evaluar la calidad de los estudios se utilizó el sistema GRADE, con la evaluación de la evidencia científica según el diseño de los estudios y su adecuación para responder a cada tipo de preguntas. Además, se valoró como “calidad alta” los ensayos clínicos aleatorizados y como “calidad baja” los observacionales. No obstante, en el caso de los ECA, se utilizaron cinco aspectos que pueden disminuir la calidad [limitaciones de diseño (riesgo de sesgo), inconsistencia de resultados, aplicabilidad de la evidencia, imprecisión de resultados, sesgo de publicación] y en el caso de los observacionales se utilizaron tres circunstancias que la pueden aumentar (gran magnitud de efecto, relación dosis respuesta, ajuste o descarte de posibles confusores). Para facilidad del lector en identificar el cuerpo de la evidencia, esta se incluye en la parte superior de cada recomendación en un tono azul, con su respectiva ponderación.

Niveles de evidencia GRADE[52]

Los niveles de evidencia utilizados en esta GPC son los propuestos por el grupo GRADE y se muestran a continuación:

Calidad de Evidencia	Definición
Alta ⊕⊕⊕⊕	Es **muy improbable** que futuras investigaciones cambien la estimación de efecto. • Varios estudios de alta calidad con resultados consistentes. • En casos calificados: un estudio multicéntrico grande de alta calidad.
Moderada ⊕⊕⊕⊖	Es **probable** que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación de efecto estimado. • Un estudio de alta calidad. • Varios estudios con alguna limitación de calidad.
Baja ⊕⊕⊖⊖	Es **muy probable** que futuras investigaciones cambien la estimación de efecto. • Uno o más estudios con limitaciones severas.
Muy Baja ⊕⊖⊖⊖	Cualquier estimación de efecto es **incierta**. • Por lo general basada en la opinión de expertos. • Solo con resultados de evidencias indirectas. • Uno o más estudios con muchas limitaciones severas.

Elaboración y Graduación de la Fuerza de las Recomendaciones

Las recomendaciones para cada circunstancia se elaboraron según un método explícito basado en el sistema GRADE. Se utilizó la siguiente tabla para la redacción de las recomendaciones de acuerdo con la calidad de la evidencia.

[52] Tomado de: Author: Editors. The evidence summary database of EBM Guidelines. Article ID: ebm01006 (001.003). The Finnish Medical Society Duodecim. [internet] 2008 [citado el 6 de enero de 2010] Disponible en http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.naytaartikkeli?p_artikkeli%3Deb&PRD_TEMPLATE=ebmg

Tabla de expresiones usadas cuando se establece la evidencia de una acción clínica[53]

Nivel Alta	Nivel Moderada	Nivel Baja	Nivel Muy Baja
Efectiva. ... es efectiva. ... son las más efectivas.	Parece ser efectiva.	Podría ser efectiva.	Podría ser efectiva aunque no hay prueba demostrada en ECA.
Algún efecto.	... parece tener algún efecto. ...parece tener más efecto que...	Puede tener efectos limitados.	Parece tener efecto limitado aunque no hay prueba demostrada en ECA.
Efecto similar.	... ambas parecen ser efectivas...	Pueden ser ambas efectivas.	... parece tener efecto similar... aunque no hay prueba demostrada en ECA.
No efecto.	... parece no tener efectividad.	... probablemente no es efectiva. ... probablemente no tiene efecto.	Parece no tener efecto ... aunque no hay prueba demostrada en ECA.
Dañino.	... parece ser dañino.	Podría ser dañino...	Parece ser dañino... aunque no hay prueba demostrada en ECA.
Tiene efectos secundarios importantes.	Parece presentar efectos secundarios...	Podría presentar efectos secundarios.	Parece presentar efectos secundarios, aunque no hay prueba demostrada en ECA.

Se graduó la fuerza de las recomendaciones en dos categorías: recomendaciones fuertes y recomendaciones débiles; a favor o en contra. Esta graduación se realizó por medio de un consenso de expertos con la metodología de RAND/UCLA: "Using the Appropriateness Method in Clinical Practice Guideline Development" (Delphi modificado)[54].

[53] Tomado de Author: Editors. EBM Guidelines evidence summaries: Levels of Evidence GRADE. Article ID: ebm01006 (001.003). The Finnish Medical Society Duodecim. [internet] 2008 [citado el 6 de enero de 2010]. Disponible en: http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.naytaartikkeli?p_artikkeli%3Deb&PRD_TEMPLATE=ebmg.

[54] Tomado de: Fitch K., Bernstein S., Aguilar M. Et al. (2001). The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. RAND Europe. [internet] 2001 [citado el 6 de enero de 2010]. Disponible en: http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/monograph_reports/ 2011/MR1269.pdf

Se tomó en cuenta los siguientes factores para la graduación de las recomendaciones[55]:

- ***Balance entre beneficios y riesgos:*** se tomó en cuenta el riesgo basal de la población a la que va dirigida la GPC, y el efecto tanto en términos relativos como absolutos.
- ***Calidad de la evidencia científica:*** es necesario conocer la certidumbre sobre la estimación del efecto observado. Si la calidad de la evidencia científica no es alta, a pesar de que la magnitud sea importante, disminuye la confianza y por tanto la fuerza con la que se da una recomendación.
- ***Valores y preferencias:*** la incertidumbre sobre los valores y preferencias de la población diana, a la cual va dirigida la GPC, es otro de los factores que ha tenido en cuenta.
- ***Costos:*** los costos, a diferencia de otras variables de resultado, son mucho más variables en el tiempo, en distintas áreas geográficas y en función de diversas implicaciónes.
- ***Presentación de la calidad de la evidencia científica y la fuerza de las recomendaciones:*** se utilizó la forma de tablas donde se indica la escala de la graduación utilizada en las recomendaciones a los usuarios de las GPC.

Identificación del Consenso de los Expertos de las Recomendaciones

El objetivo fue detectar el consenso existente entre los expertos sobre el abordaje y manejo de la DMT2. El proceso de consenso se desarrolló con el método RAND/UCLA: "Using the Appropriateness Method in Clinical Practice Guideline Development" (Delphi modificado)[56]. Los expertos calificaron las indicaciones del procedimiento en dos ocasiones (dos rondas), donde cada experto, por separado, dio su calificación a cada recomendación. Y con los resultados obtenidos en esas dos rondas preliminares no hubo necesidad de una reunión presencial.

[55] Tomado y adaptado de: Alonso, P., Rotaeche, R., Etxeberria, A. Formulación de recomendaciones en Capítulo #7. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. España. [internet] 2007 [citado el 23 de octubre de 2008]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/manual/general/copyright.html

[56] Tomado de: Fitch K., Bernstein S., Aguilar M. Et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. RAND Europe. [internet] 2001 [citado el 6 de enero de 2010]. Disponible en: http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/monograph_reports/2011/MR1269.pdf

Cada recomendación fue finalmente clasificada como apropiada, dudosa o inapropiada, de acuerdo con la media de las calificaciónes emitidas por los expertos y el nivel de desacuerdo entre estos.

Los pasos para la ejecución del panel fueron los siguientes:

- ***A)*** Selección del panel de expertos: los 34 expertos fueron selecciónados por su interés en el tema de DMT2, procurando un espectro amplio que representara todas las especialidades relacionadas y los diversos tipos de práctica clínica. El panel fue selecciónado por el equipo de soporte y metodología de la GPC y se compuso de profesionales en salud de diferentes disciplinas y se dividio el proceso de encuestas en tres grupos incluyendo en el #1 (E1) a médicos especialistas en: Endocrinología, Medicina Interna, Nefrología, Urología, Cardiología, Neurología, Oftalmología En el grupo #2 (E2) a: Cirugía Vascular, Medicina General, Ginecoobstetricia, Epidemiología, Medicina Salud, Medicina Rehabilitación, Ortopedia, Cirugía Plastica, Dermatología. Y en en el grupo #3 (E3) las disciplinas de: Psicología, Odontología, Actividad Física, Nutricionista, Trabajo Social, Promoción de la Salud, Técnico Salud Ambiental, Educador, Enfermería ([Profesional y auxiliar]). A cada experto se le realizó una inducción de forma individual, donde se le explicó la metodología utilizada de construcción de la GPC, y su participación en el proceso de obtener consenso en las recomendaciones.

- ***B)*** Para la primera y segunda ronda[57] de calificación por los expertos, cada uno dispuso de la revisiónbibliográfica (evidencia) de las indicaciones sobre la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la DMT2. Los expertos calificaron las indicaciones sobre una escala de 9 a 1, según los factores para la graduación de las recomendaciones citadas anteriormente. Una puntuación de 9 implica considerar muy apropiada la indicación (recomendación) propuesta. Una puntuación de 1 implica considerar muy inapropiada la indicación. La escala completa utilizada se muestra a continuación.

[57] La primera y segunda Ronda se realizó de forma anonima por medio del llenado de un formulario con preguntas cerradas dirigidas a evaluar cada recomendación, individualizado por disciplina y en modalidad online.

Figura No. 2: Escala Liker de 9 Puntos

- ***C)*** La evaluación del consenso con las calificaciónes de los 29 expertos (del total que participo en las dos rondas del proceso, 5 colaboradores no concluyeron el proceso). Se consideró como apropiada si el 100% de los colaboradores (as) situó su calificación en el rango de 7 a 9 de la escala, lo que se llamó consenso absoluto. Por el contrario, si la recomendación recibió una calificación por alguno de los colaboradores (as) entre el rango de 4 a 6 fue considerada como dudosa. Entre 1 y 3 como inapropiada y se denominó consenso por mayoría. En los casos en que fue más de un colaborador (a) que evaluaron entre el rango de 1 a 6 la recomendación, se consideró como más de una persona discrepando. Todas las recomendaciones de la primera ronda que no fueron aprobadas por consenso absoluto fueron sometidas a una segunda ronda y de ser preciso a una tercera ronda (reunión presencial).

El resultado de la evaluación de los tres grupos de expertos multidisciplinarios que validó las recomendaciones mediante el método RAND/UCLA (Delphi modificado)[58], fue para la primera ronda de consenso:

- ***En grupo de la E1:*** se incluyeron 11 colaboradores (8 completaron la encuesta) y evaluaron 83 recomendaciones, 36 recomendaciones recibieron una calificación de 6 o menos (no fueron aprobadas), lo que representa que un 43%. El 57% recibió una

[58] Tomado de: Fitch K., Bernstein S., Aguilar M. Et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. RAND Europe. Consultado el 06, 01, 2010 [internet] 2001 [citado el 6 de enero de 2010]. Disponible en: http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/monograph_reports/ 2011/MR1269.pdf

calificación mayor de seis (aprobadas por consenso absoluto[59] y no serán evaluadas en la segunda ronda).

- ***En el grupo de la E2:*** se incluyeron 11 colaboradores (todos completaron la encuesta) y evaluaron 61 recomendaciones, 15 recomendaciones recibieron una calificación de 6 o menos (no fueron aprobadas), lo que representa que un 24.6%. El 75.4% recibió una calificación mayor de seis (aprobadas por consenso absoluto[60] y no serán evaluadas en la segunda ronda).

- ***En grupo de la E3:*** se incluyeron 12 colaboradores (11 completaron la encuesta) y evaluaron 37 recomendaciones, las cuales recibieron una calificación de 7 o más, siendo aprobadas el 100% por consenso absoluto[61] y no serán evaluadas en una segunda ronda.

  Cabe recalcar que algunas de las recomendaciones fueron evaluadas por un único grupo de colaboradores y otras recomendaciones por dos o los tres grupos.

Para la segunda ronda de consenso, solo se incluyeron las recomendaciones que no fueron aprobadas por consenso absoluto por los grupos E1 y E2. Y se obtuvo para los dos grupos un 100% de las recomendaciones aprobadas por consenso absoluto[62]; en esta ronda se detectaron muy pocos colaboradores discrepando (uno o dos por grupo por encuesta evaluando con 6 o menos las recomendaciones), por lo que el grupo ejecutor y metodológico de la GPC se dio a la tarea de contactarlos de forma individual (de forma presencial o vía telefónica) y se les pidió ampliar el motivo de su discrepancia (que lo llevó a evaluar como dudosa o inapropiada la recomendación) y se buscó una solución que fuera satisfactoria para el colaborador, lo que produjo de consecuencia la recalificación de la recomendación en conflicto en 7 o más y no tener la necesidad de realizar una reunión presencial entre todos los colaboradores. Algunas recomendaciones de la propuesta de la GPC (documento borrador) fueron cambiadas de lugar, redactadas de nuevo o fusionadas por sugerencias recibidas en la primera y segunda ronda.

[59] Entendiéndose consenso absoluto cuando el 100% de los colaboradores evaluaron la recomendación en la escala como apropiada (valores de 7 al 9).

[60] Ídem; 48

[61] Ídem; 48

[62] Ídem; 48

Representación de la Calidad de la Evidencia Científica y de la Fuerza de las Recomendaciones[63]

Al finalizar el proceso de consenso, cada recomendación obtuvo la fuerza de acuerdo a la siguiente escala:

Calidad de la Evidencia Científica	Ejemplos
Alta	Metaanálisis de ECA´s o RS, Revisiones Sistemáticas (RS) de ECA y Estudio Clínico Aleatorizado (ECA).
Moderada	Revisiones Sistemáticas de estudios de Cohorte.
Baja	Estudios Observacionales: Transversales.
Muy Baja	Otro Tipo de Estudios.
Consenso de Expertos (E)	Consensos por Expertos. Se indica cuando el 100% de los colaboradores validaron como apropiada la recomendación.
Consenso de Guías de Práctica Clínica (CGPC)	Consensos incluidos por GPC anteriores.
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte a favor de utilizar una intervención.	1 ↑
Recomendación débil a favor de utilizar una intervención.	2 ↑
Recomendación débil en contra de utilizar una intervención.	2 ↓
Recomendación fuerte en contra de utilizar una intervención.	1 ↓

En esta GPC la evidencia en la que se respalda cada recomendación, así como su graduación, se muestra en una letra de menor tamaño que el texto y con color azul, para facilitar al lector su reconocimiento. El orden de la información es, en los casos que corresponda, de

[63] Modificado de: Author: Editors. EBM Guidelines evidence summaries: Levels of Evidence GRADE. Article ID: ebm01006 (001.003). The Finnish Medical Society Duodecim. [internet] 2008 [citado el 6 de enero de 2010]. Disponible en: http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.naytaartikkeli?p_artikkeli%3Deb&PRD_TEMPLATE=ebmg

la siguiente manera: algún comentario específico sobre el tema, la evidencia seguido de su respectiva recomendación.

Implicación de las Pacientes en la GPC: metodología cualitativa por medio de la técnica de grupos focales y de discusión.

El proceso de implicación de Pacientes en esta GPC se desarrolló utilizando la modalidad de consulta del borrador de la misma. La consulta de las preguntas clínicas (el tema global que incluiría la GPC) y posteriormente el borrador, tuvo el objetivo de asegurar que los criterios y las experiencias de pacientes o cuidadores, fueran incluidos en el trabajo del Grupo Desarrollador de la GPC.

El perfil de los pacientes que asistieron a la reunión para la validación de recomendaciones, fue de un total de 11 pacientes con DMT2, de las cuales 8 eran mujeres de edad adulta y 6 de ellas son amas de casa y las dos restantes con trabajo. Contamos con la participación de tres varones de edad adulta de los cuales dos de ellos tienen trabajo y uno está jubilado. Previo a la evaluación se explicó en qué consiste el Proyecto "Honduras: Luchando contra la Diabetes", las guías de práctica clínica y de pacientes, en dicha reunión se procuró que el grupo de individuos selecciónados evaluaran las recomendaciones presentadas en forma escritas y proyectadas. Se logró generar un ambiente adecuado y controlado, se obtuvo información valiosa tanto del contexto, como de experiencias personales.

El contacto de los pacientes que participaron en este proceso fue por medio de las siguientes organizaciónes:

- Pacientes del IHSS
- Pacientes del INADI
- Pacientes del HEU

Este proceso de implicación de Pacientes se llevó a cabo en una sola etapa (3 de septiembre de 2014):

1. **Se definió el objetivo del estudio.**
   a. La guía de temáticas - preguntas a desarrollar en la actividad.

2. **Definir los participantes del Grupo Focal.**

   a. El grupo de participantes selecciónados son miembros de los clubs de pacientes con DMT2 de cada institución.

3. **Preparación de las preguntas de Validación.**

   a. Se posicionó las preguntas en una secuencia que sea comoda para los participantes, moviéndose desde lo general a lo específico.

4. **Interpretación de la información obtenida.**

   a. Resumir inmediatamente la discusión y acuerdos de la reunión. Es más fácil reconstruir lo sucedido inmediatamente.

Al grupo se le presentaron 15 recomendaciones claves de la GPC por escrito, los participantes las revisaron, comentaron, y anotaron sus percepciones y sugerencias en relación a cada una de las recomendaciones. Seguidamente, se analizaron los comentarios de los participantes y fueron incorporados a esta GPC debajo de cada recomendación evaluada en tono verde. La lista de participantes se muestra en la contraportada de esta GPC.

Evaluación de construcción de la GPC

Se evaluó la calidad de construcción metodológica de esta GPC mediante el instrumento AGREE II durante los meses de septiembre y octubre del 2015. El resultado obtenido por los catorce evaluadores externos fue en el: dominio 1: alcance y objetivos 97%, dominio 2: participación de los implicados 96% dominio 3: rigor de la elaboración 95%, dominio 4: claridad y presentación 93%, dominio 5 aplicabilidad: 86%, dominio 6: independencia editorial 97%, para una puntuación de Evaluación Global del 94%. De acuerdo al criterio internacional una GPC debe obtener un valor mayor de 60% en cada dominio del instrumento AGREEII para considerarse adecuada su uso, los resultados descritos muestran que esta GPC cumple con éste criterio de calidad metodológica en su construcción.

Actualización

Se estima que la vigencia de esta GPC sea de 2 años o un periodo menor, si aparecen evidencias relevantes que modifiquen el grado de las recomendaciones dadas. Tales evidencias se identificarán por medio de sistemas de “push and pull” de la evidencia

científica disponible, a los cuales tienen acceso los desarrolladores de esta GPC. Este proceso se realizará mediante la revisiónde la nueva información disponible que responda a las preguntas clínicas. En la versión electrónica se incluye un buzón de sugerencias, para que los usuarios de la GPC puedan aportar evidencias para actualizarla. La actualización será responsabilidad del del proyecto "Honduras: Luchando contra la Diabetes".

Aplicabilidad

Es importante recalcar que todos los medicamentos a utilizarse en el tratamiento de la DMT2 se encuentran bajo la política de medicamentos de la SESAL incluidos en la Cuadro Básico Nacional de Medicamentos. Por lo tanto, se recomienda utilizar la última versión del cuadro básico de medicamentos.

Asimismo, se les recuerda que todo medicamento, suplemento nutricional o intervención de otra índole posee efectos secundarios los cuales deben ser discutidos de forma individual (relación paciente y profesional de salud).

Debemos aclarar que las recomendaciones ofrecidas por las guías de práctica clínica son producto de tres componentes: la búsqueda sistemática de la evidencia científica, el análisis crítico y clasificación de la calidad de lo encontrado y la construcción de las recomendaciones de acuerdo al consenso de los clínicos y pacientes. Esta última es una tarea compleja porque no todas las intervenciones encontradas con evidencia de demuestran beneficios superiores al daño, pueden ser altamente recomendadas debido a su costo y debido a la organización de los servicios de salud.

Es un compromiso ético de los desarrolladores hacer visible toda la mejor evidencia disponible en esta GPC, aunque de antemano se conozca que algunas de las recomendaciones no serán de aplicación inmediata, pero se espera que los tomadores de decisiones consideren el valor de las mismas y de esta manera se logren hacer al menos los ajustes mínimos necesarios para llevarlas a la práctica. En los últimos años, se ha desarrollado una tendencia en el desarrollo de GPC, denominadas Guías de Práctica Clínica Estratificadas, las cuales tienen como intención ofrecer alternativas de tratamiento de acuerdo al contexto socioeconómico en que se aplica. Esta GPC en cierta forma sigue este principio en forma general aplicado a la realidad hondureña, no obstante se debe enfatizar que muchas de las recomendaciones reflejan la necesidad urgente de hacer cambios sustanciales en la

política de medicamentos y la organización de los servicios de salud. Una de los problemas que se debe enfrentar a diario en Honduras y en general en la región son las desigualdades de la atención en la salud; por tanto con la implementación de las recomendaciones de esta GPC busca contribuir en la disminución de esta brecha.

Factores facilitadores para la aplicación:

Los fondos para la impresión de las guías y poder iniciar las capacitaciones orientadas a la implementación de la misma y en los ajustes necesarios en la práctica clínica y organización de los servicios, serán proporcionados por el proyecto, así como los materiales necesarios para iniciar estas capacitaciones. Como la misma guía lo menciona serán capacitados: médicos especialistas, generales, odontólogos, psicólogos, trabajadores sociales y otro personal que sea parte de la atención ambulatoria de pacientes con DMT2 en los servicios selecciónados.

Recordar que estos servicios de salud donde se implementará la Guía de Práctica Clínica de DMT2, cuentan con recursos profesionales de varias disciplinas que facilitarán el desarrollo e implementación de las recomendaciones contenidas en la guía.

Debido a que los ES selecciónados para iniciar la implementación de la GPC, se encuentran ubicados en ciudades con más desarrollo en el país, facilitará un proceso articulado de referencia y contra referencia con la finalidad de trabajar en un sistema de redes que facilite el acceso de los pacientes a tecnologías de laboratorio y otros estudios, que no sean proporcionados por los ES ambulatorios. Es por ello, que se contará con una red articulada con el HEU, HSF y el IHSS.

La cercanía a hospitales de mayor complejidad, facilitará el sistema de referencia y atención de los pacientes que por su complejidad, no puedan ser manejados en los servicios ambulatorios y facilitará las interconsultas con otros profesionales de otras disciplinas como nefrólogos, oftalmólogos, neurólogos, entre otros.

Adicionalmente, con esta GPC, se ha generado muchas expectativas en el personal responsable de la atención ambulatoria ya que vendrá a sistematizar y mejorar los conocimientos para el diagnóstico, manejo y control del paciente con DMT2 en el nivel ambulatorio, que es donde se concentra su manejo.

Cabe mencionar que con fondos del proyecto se están fortaleciendo algunas capacidades de diagnóstico, como la compra de equipo médico y de laboratorio para que los pacientes mejoren su acceso a las pruebas diagnósticas y de seguimiento en un proceso continuo y en el mismo nivel donde son atendidos.

El grupo desarrollador de la GPC inició con actividades específicas en congresos nacionales, los procesos de formación en teoría y práctica de la Medicina Basada en Evidencia, así como el uso de la GPC al personal usuario de la GPC, para promover el cambio y el mejoramiento en la práctica clínica. Y existe el plan de convertir esta formación en un proceso sistemático para todo el país.

Barreras para la aplicación:

Dentro de las limitantes que podrían darse al momento de implementación de esta guía están las siguientes:

La Comisión de Medicamentos no avala el uso de algunos medicamentos que recomienda esta GPC para el ambito ambulatorio. A partir del inicio del desarrollo de esta GPC se inició la gestión para permitir la prescripción de algunos medicamentos en las clínicas de cuidado ambulatorio recomendados por la guía de DMT2. Hasta que esta aprobación no sea efectiva será una barrera muy importante para la implementación de algunas recomendaciones de esta GPC, en donde son valorados y tratados la mayoría de los pacientes.

El acceso a las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la diabetes, así como los estudios de perfil lipídico es desigual en todo el territorio hondureño, lo que dificulta la implementación de algunas recomendaciones de esta GPC.

Aunque esta GPC define claramente los indicadores para evaluar el impacto de la implementación de la misma, se debe anotar que Honduras carece de un proceso sistemático de vigilancia de la salud, específicamente en diabetes, lo que dificultará la recolección de datos para el análisis de la implementación de la GPC a corto plazo.

No contar con personal experto suficiente (endocrinólogos) para asegurar la presencia de estos en todos los procesos de capacitación, podría limitar la calidad en el aprendizaje al momento de las capacitaciones.

Acciones necesarias para mejorar la atención del DMT2 mediante el uso de esta GPC:

La implementación de las GPC tienen como objetivo central producir cambios en la práctica, orientados a mejorar la calidad de la atención sanitaria. A continuación se enuncian algunas de las acciones y sus antecedentes descritos en la literatura, para implementar el cambio y garantizar el uso correcto de la GPC:

1. Oficialización de la GPC por parte de Autoridades Sanitarias. Es necesario que las Autoridades Sanitarias envíen un comunicado sobre la existencia de esta GPC, a todos los prestadores de atención de la población diabética del país en forma escrito o electrónica y que suministren el acceso oportuno a la Guía de Práctica Clínica para la Diabetes Mellitus Tipo 2 (prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento) completa y otros elementos como la guía de bolsillo y la guía para pacientes.

2. Capacidad resolutiva del recurso humano, uno de los componentes mas importantes en la efectividad de la atención clínica es el conocimiento, motivación y los valores del recurso humano[65]. Por tanto, es necesario realizar un proceso de entrenamiento y comprensión de la GPC, la interpretación de la evidencia que la sustenta y los cambios en la práctica clínica acostumbrada como se describe más abajo. Es imprescindible diseñar los materias y estrategias educativas para las actividades que se describen. Dado que esta es una GPC para uso nacional, es importante diseñar un modelo de aprendizaje cooperativo (colegas instruyendo a otros colegas). Describimos las temáticas esenciales para fortalecer este aspecto, se debe interpretar que este listado no es exhaustivo y que por tanto puede ser ampliado, para asegurar la mejora de la calidad de la atención:

a. Capacitación en el proceso de trabajo:

- Conocimientos actuales del manejo de la DMT2 en adultos.
- Destrezas para comprensión de la evidencia que sustenta las recomendaciones de la GPC.
- La incorporación de las recomendaciones en su práctica clínica.

b. Construcción y entrega de los materiales educativos (herramientas que detallan los pasos y decisiones, para facilitar su implementación y distribución local), por parte

[65] Tomado de: Rowe A., Savigny D., Lanata Cl., Victora C. How can we achieve and maintain high-quality performance of health workers in low-resource settings?. 2005. [internet] Lancet 2005; 366: 1026–35. DOI:10.1016/S0140-6736(05) 67028-6. Consultado el 24/09/2015. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16168785

del equipo del proyecto “Honduras: Luchando contra la Diabetes”.

c. Se debe activar un sistemas de recordatorio de las principales recomendaciones de la GPC, la auditoría y la retroalimentación o feedback a los clínicos.

3. Capacidad resolutiva del primer nivel de atención:

a. Medicamentos. Es necesario realizar un cambio en las políticas de medicamentos esenciales vigente en Honduras, que incluya medicamentos recomendados por esta GPC para ser prescritos por médicos que trabajan en el primer nivel de atención. Debe considerarse que el país se encuentra en un período de transición epidemiológica, en donde las enfermedades infecciosas sobreviven junto a las ENT, especialmente en ciertos grupos socioeconómicos, que mantienen un perfil de pobreza pero que ha aumentado su esperanza de vida al nacer.

b. Acceso a examen de gabinete y laboratorio. Es necesario proveer a las unidades prestadoras de servicios del primer nivel de atención del equipo e insumos necesarios para la atención de los pacientes con DMT2.

4. Difusión nacional. Es necesario establecer un plan nacional para la difusión y distribución de la GPC para la DMT2 y sus componentes; es evidente que para la “Guía para Pacientes” es necesario programar sesiones de inducción para el uso correcto por parte de ellos. Se debe selecciónar por parte del grupo del proyecto, la mejor modalidad de diseminación de esta GPC, ya sea el envío en papel, electrónico o descarga de un portal web.

Consejos o herramientas:

La GPC tiene 3 presentaciones: 1) GPC Completa, 2) GPC de Bolsillo y 3) Guía para Pacientes con DMT2, todas disponibles en soporte papel y en formato electrónico, todo ello con el fin facilitar la diseminación e implementación mediante materiales adicionales.

La GPC incorpora tres algoritmos (tamizaje, diagnóstico y manejo de la DMT2; tamizaje de enfermedad renal), una tabla resumen de las recomendaciones por disciplina y 17 diferentes tablas, con el fin de facilitar al personal de atención la comprensión y aplicación de las recomendaciones.

En el formato de bolsillo se presentan tres algoritmos, las tablas y las recomendaciones. La intención de esta herramienta es contar con una versión de la GPC abreviada de consulta rápida y facilitar la distribución masiva.

Para evitar simplificar en exceso la toma de decisión en un paciente concreto, se recomienda que al menos en la primera consulta de esta GPC, se lea la metodología de elaboración y la síntesis de la evidencia científica, para cada una de las circunstancias clínicas con las referencias bibliográficas.

Posibles implicaciónes de la aplicación de las recomendaciones:

- Con base a los medicamentos sugeridos en las recomendaciones, existe la oportunidad de revisar y readecuar el Cuadro Básico de Medicamentos para el manejo del paciente con DMT2 en el nivel nacional.
- Es imperativo con la implementación de esta guía y con base en las recomendaciones, revisar y adecuar el modelo de atención vigente, con énfasis en la curación por un modelo más proactivo, continuo y con un enfoque promocional y preventivo, además del componente curativo y de rehabilitación.
- El componente de la GPC que destaca la necesidad de la detección temprana de pacientes prediabéticos y diabéticos en el primer contacto con el sistema de salud que corresponde a la consulta, posiblemente ayude a disminuir la carga de la consulta hospitalaria, lo que redundaría en una mayor capacidad resolutiva del nivel ambulatorio, disminución de las complicaciones y el uso del recurso hospitalario para solucionar casos de mayor complejidad.
- La GPC, ha generado que se destinen fondos del proyecto, que apoyan un cambio sustancial en la organización de los servicios al financiar la adquisición de algunos componentes de laboratorio clínico, equipamiento mínimo y materiales para la capacitación, lo que resultará en un uso más efectivo de los recursos.

Implementación

La Guía de Práctica Clínica de DMT2 será implementada inicialmente en 13 establecimientos de salud, incluidos en el marco del proyecto “Honduras: Luchando Contra la Diabetes”, 6 establecimientos del IHSS, 6 establecimientos de la SESAL, HEU y el INADI que incluye la consulta externa del HSF.

Los responsables de la capacitación con esta guía de práctica clínica será el equipo desarrollador, quien capacitará a un equipo facilitador en el marco del proyecto, para que posteriormente estos sean los replicadores de esta guía de práctica clínica, tomando en cuenta las recomendaciones, las competencias y las capacidades de los facilitadores para este fin.

Se harán pruebas iniciales y finales para verificar los conocimientos de los participantes durante el proceso de capacitación y se buscarán los medios para hacer seguimiento posterior a la evaluación al menos unos 15 días posteriores a la capacitación inicial para aclarar dudas inmediatamente posteriores a la capacitación.

Esta capacitación tendrá además como objetivo validar la metodología empleada y hacer los ajustes que se requiera para cuando el proceso se masifique.

Monitorización o auditoría

La evaluación de la aplicación de la GPC se realizará un año después de haber iniciado la implementación de la misma. Se realizará por medio de una serie de indicadores selecciónados como puntos clave en el cumplimiento de la GPC, los que aparecen en el Anexo No. 1: Descripción y definición operativa de los indicadores.

Nota: El equipo del proyecto "Honduras: Luchando contra la Diabetes" realizará la implementación institucional de esta GPC. Se recomienda realizar una adaptación local que tenga en cuenta la frecuencia de los procesos, las barreras a la introducción de las recomendaciones, los recursos, la opinión de los pacientes y el costo de la implementación. El proceso de adaptación debe seguir una estrategia individualizada en cada lugar, siendo recomendable constituir grupos de implementación interdisciplinarios de personal de salud que trabaje con los pacientes diabéticos y contar en la medida de lo posible con su opinión.

Resumen de recomendaciones

En la siguiente tabla se muestra el número de las recomendaciones por disciplina que incluye esta GPC. Se le recomienda a aquellos que lean esta GPC por primera vez, dar una lectura rápida a toda la GPC para tener una idea general del contexto de cada recomendación y utilizar este listado como una referencia rápida para consultar la evidencia relacionada.

Personal de Salud	Número de la Recomendación Recomendada					
E1: Cardiología, Endocrinología, Medicina Interna, Nefrología, Neurología, Oftalmología y Urología.	• R# 1 • R# 2 • NR# 3 • R# 4 • R# 5 • R# 6 • R# 7 • R# 8 • R# 9 • R# 11 • R# 12 • NR# 13 • R# 14 • R# 15	• R# 16 • R# 17 • R# 18 • R# 20 • R# 22 • R# 26 • R# 28 • R# 29 • R# 30 • NR# 31 • R# 32 • R# 33 • R# 34 • R# 35	• R# 36 • NR# 37 • R# 38 • R# 39 • R# 40 • R# 41 • R# 42 • R# 43 • R# 44 • R# 45 • R# 46 • R# 47 • R# 48 • R# 49	• R# 50 • R# 51 • NR# 52 • R# 53 • R# 54 • R# 55 • R# 57 • R# 58 • R# 59 • R# 60 • R# 61 • R# 62 • R# 63 • R# 64	• R# 65 • R# 66 • R# 67 • R# 68 • R# 69 • R# 70 • R# 71 • R# 72 • R# 73 • R# 74 • R# 75 • R# 76 • R# 77 • R# 83	• R# 84 • R# 85 • R# 86 • R# 88 • R# 89 • R# 90 • R# 91 • R# 92 • R# 93 • R# 94 • R# 96 • R# 97 • R# 98
E2: Cirugía Plástica, Cirugía Vascular, Dermatología, Epidemiología, Gineco-obstetricia, Medicina de Rehabilitación, Medicina General, Medicina Salud y Ortopedia.	• R# 1 • R# 2 • NR# 3 • R# 4 • R# 5 • R# 6 • R# 7 • R# 8 • R# 9 • R# 10 • R# 11	• R# 12 • NR# 13 • R# 14 • R# 15 • R# 18 • R# 19 • R# 23 • R# 26 • R# 28 • R# 29	• R# 36 • R# 43 • NR# 52 • R# 55 • R# 56 • R# 57 • R# 58 • R# 61 • R# 62 • R# 63	• R# 64 • R# 65 • R# 66 • R# 68 • R# 70 • R# 71 • R# 72 • R# 74 • R# 76 • R# 77	• R# 78 • R# 79 • R# 80 • R# 81 • R# 82 • R# 83 • R# 84 • R# 85 • R# 86 • R# 87	• R# 88 • R# 89 • R# 90 • R# 91 • R# 92 • R# 93 • R# 94 • R# 95 • R# 96 • R# 97
E3: Actividad Física, Educador, Enfermería (profesional y auxiliar), Nutricionista, Odontología, Promoción de la Salud, Psicología, Técnico en Salud Ambiental y Trabajo Social.	• R# 1 • R# 2 • R# 5 • R# 6 • R# 7 • R# 9 • R# 10	• R# 19 • R# 19 • R# 20 • R# 21 • R# 22 • R# 23	• R# 24 • R# 25 • R# 26 • R# 27 • R# 30 • R# 43	• NR# 52 • R# 55 • R# 56 • R# 61 • R# 70 • R# 71	• R# 72 • R# 77 • R# 78 • R# 82 • R# 86 • R# 87	• R# 90 • R# 91 • R# 92 • R# 93 • R# 94 • R# 95

Revisión bibliográfica de la DMT2

Definición de DMT2

La DMT2 se define como un trastorno metabólico de etiología múltiple caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciónes de hidratos de carbono, proteínas y metabolismo de la grasa resultante de defectos en la secreción de insulina, acción de la insulina, o ambos. El diagnóstico clínico de la diabetes se indica a menudo por la presencia de síntomas tales como poliuria, polidipsia, y pérdida de peso sin explicación, y se confirma por la medición de la hiperglucemia anormal[66].

Factores de Riesgo para desarrollar DMT2

A continuación se describen los diferentes factores de riesgo para padecer de DMT2:

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #1 y #2:

Edad y sexo

El análisis de trece estudios de prevalencia de 9 países europeos publicado en el 2003[67], cuyo propósito fue reportar la prevalencia de la DMT2 y Glucosa Alterada en Ayunas según la edad el sexo de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de Salud de 1999, revisadas para la diabetes en Europa. La información sobre la historia de diabetes y los datos sobre las mediciónes de glucosa en ayunas y 2 horas después de una carga de 75 g de glucosa fueron enviados a la Unidad de Diabetes y Epidemiología Genética del Instituto Nacional de Salud Pública de Helsinki, Finlandia, para los análisis se incluyó 7680 hombres y 9251 mujeres entre 30 a 89 años. La diabetes (hiperglucemia en ayuno) fue más común en los hombres que en las mujeres de 30 a 69 años de edad. Los autores concluyeron que la prevalencia de la diabetes aumenta con la edad. Es inferior al 10% en personas menores de 60 años y entre el

[66] Tomado de: World Health Organisation (WHO) & International Diabetes Federation (IDF). Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Geneva: WHO; 2006. [citado 30 Nov 2013]]. Disponible en: http://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf

[67] Tomado de: DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. Diabetes Care. [internet] 2003 Jan[citado 28 de Enero del 2014];26(1):61-9. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/26/1/61.long#ref-12. Citado en guiasalud. Definición, historia natural, criterios diagnósticos y cribado de DMT2. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado05/definición.html#b10.

10% a 20% entre los 60 a 79 años de edad. Existe una mayor prevalencia en varones entre 30 y 69 años y en las mujeres mayores de 70 años. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖

Susceptibilidad genética

En un estudio de cohorte, publicado en E.E.U.U. en el 2000[68], que incluyó 5209 hombres y mujeres selecciónados al azar en la comunidad de Framingham, E.E.U.U. con edades comprendidas en 30 a 62 años, se comparó la incidencia de diabetes según descendencia, realizándose un seguimiento con una duración de 20 años. Se encontró que hay un mayor riesgo de DMT2 en descendientes de diabéticos; el riesgo es parecido si es diabética la madre o diabético el padre con un Riesgo relativo (RR) 3.5 (IC 95%: 2,3 a 5,2) y mucho mayor cuando lo son ambos progenitores con un RR 6.1 (IC 95%: 2.9 a 13.0). Los autores concluyeron que hay mayor riesgo de DMT2 en personas descendientes de diabéticos. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

Diabetes gestacional

En el 2002[69], se realizó una revisión sistemática (RS) de 28 estudios de cohorte, cuyo objetivo fue examinar los factores asociados con la variación en el riesgo de DMT2 en mujeres con Diabetes Mellitus Gestacional previa (GDM). Se incluyeron artículos publicados entre enero de 1965 y agosto de 2001, en el que las mujeres (7122) se sometieron a las pruebas para la diabetes gestacional y luego a pruebas para DMT2 después del parto. Después del embarazo, la incidencia acumulada de diabetes vario de 2.6% (6 semanas postparto) a más del 70% (28 años postparto). La incidencia acumulada de DMT2 aumento notablemente en los primeros 5 años después del parto y alcanzando la meseta después de 10 años. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

[68] Tomado de: Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. Diabetes. [internet] 2000 Dec[citado 28 de Enero de 2014];49(12):2201-7. Disponible en: http://diabetes.diabetesjournals.org/content/49/12/2201.long. Citado en guiasalud. Definición, historia natural, criterios diagnósticos y cribado de DMT2. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado05/definición.html#b10

[69] Tomado de: Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care. [internet] 2002 Oct[citado 28 de Enero de 2014];25(10):1862-8. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/25/10/1862.long. Citado en guiasalud. Definición, historia natural, criterios diagnósticos y cribado de DMT2. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado05/definición.html#b10

Obesidad (Índice de masa corporal elevado)

Un estudio de cohorte prospectivo realizado en Dallas, Texas, publicado en el 2012[70], cuyo objetivo fue investigar la asociación entre fenotipos de adiposidad y el riesgo de prediabetes y diabetes en una cohorte multiétnica, basada en la población de adultos obesos de 732 pacientes de 30 a 65 años, con obesidad (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m^2) y que no tenían diabetes o enfermedad cardiovascular al inicio del estudio, fueron seguidos durante una mediana de 7 años. Se midio la masa grasa visceral y subcutánea abdominal por resonancia magnética de 1.5T (Intera, Philips Medical Systems) usando un diseño prospectivo y un método de validación de predicción de masa grasa en un corte de L2-L3 intervertebral ya que se ha visto que a este nivel es altamente concordante con la masa grasa abdominal, la grasa hepática se midio por espectroscopia de protones por resonancia magnética. Reportándose que el 11.5% desarrollo DMT2. Se encontró un mayor riesgo de diabetes asociado con un aumento de la masa grasa visceral con un odds ratio (OR) de 2.4 (IC 95%: 1.6 a 3.7) por 1,4 kg (3.1 libras) de aumento. Los autores concluyeron que el aumento del índice de grasa visceral es asociado con un mayor riesgo de DMT2 en adultos con obesidad. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

Un estudio de cohorte realizado en E.E.U.U en el 2001[71], donde se evaluó la incidencia de DMT2 de acuerdo a la presencia de factores de riesgo; estilo de vida y dieta. Incluyó 84 991 mujeres (30 a 55 años) con un seguimiento medio de 16 años y concluyo que el factor de riesgo más importante para la DMT2 era el IMC elevado. El RR para mujeres con un IMC 23 a 24.9 fue de 2.67 (IC 95%: 2.13 a 3.34); para un IMC 25 a 29.9 el RR fue de 7.59 (IC 95%:6.27 a 9.19); para un IMC 30 a 34.9 el RR fue de 20.1 (IC 95%: 16.6 a 24.4) y para un IMC >35 el RR fue de 38.8 (IC 95%: 31.9 a 47.2). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ En el caso de los hombres se realizó un estudio

[70] Tomado de: Neeland IJ, Turer AT, Ayers CR, Powell-Wiley TM, Vega GL, Farzaneh-Far R. et al. Dysfunctional adiposity and the risk of prediabetes and type 2 diabetes in obese adults. JAMA. [internet] 2012 Sep [citado 28 de Enero del 2014]19;308(11):1150-9. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1360863. citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "Likely risk factors" disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=d0a59356-f3ef-4f1d-805c-ff5535957d1d%40sessionmgr113&hid= 121&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993&anchor=Likely-risk-factors

[71] Tomado de: Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG. Et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. N Engl J Med. [internet] 2001 Sep[citado 28 de Enero del 2014] 13;345(11):790-7.Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa010492. Citado en guiasalud. Definición, historia natural, criterios diagnósticos y cribado de DMT2. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado05/definición.html#b10

de cohorte en E.E.U.U. en 1994[72], que incluyó 51 529 sujetos entre 40 a 75 años de edad, en donde se estudio la relación entre obesidad, distribución de grasa, ganancia de peso y el riesgo de diabetes no insulinodependiente. Después de un seguimiento de cinco años, se concluyó que los hombres con un IMC >35 tenían un RR de 42.1 (IC 95%: 22 a 80.6) comparado con los que tenían un IMC <23. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

Prediabetes

Un estudio prospectivo publicado en EE.UU. en el 2012[73], cuyo objetivo fue cuantificar y predecir la reducción del riesgo de diabetes durante el Programa Prevención de Resultados del Estudio de la Diabetes (DPPOS), en los participantes que regresaron a los parámetros considerados normales de glucemia por lo menos una vez durante el Programa de Prevención de Diabetes (DPP), en comparación con aquellos que cumplen consistentemente los criterios de prediabetes. Se incluyeron 1990 pacientes, quienes fueron aleatorizados a uno de tres grupos como parte del DPP, todos los pacientes tenían prediabetes y la mediana de seguimiento fue de 3,2 años. El 37% recibió una intervención intensiva en el estilo de vida, el 32.5% recibió metformina y el 30.5% recibió placebo. Se adoptaron las siguientes definiciones, Normoglucemia: glucemia plasmática en ayunas <5.6 mmol/L y glucemia 2 horas postcarga <7.8 mmol/L. Prediabetes: glucemia plasmática en ayunas 5.6 a 6.9 mmol/L o glucemia 2 horas postcarga 7.8 a 11 mmol/L. Diabetes: glucemia plasmatica en ayunas ≥7 mmol/L o glucemia 2 horas postcarga ≥11 mmol/L. Regresaron a la normoglucemia en ≥1 prueba 894 pacientes, 53.5% de la intervención intensiva del estilo de vida, 42.3% con metformina y 37.2% del grupo de placebo. Cumplieron los criterios de prediabetes 1096 pacientes. Se encontró que el retorno a la normoglucemia ≥ 1 vez fue asociado con un menor riesgo de desarrollar diabetes en comparación con los

[72] Tomado de: Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. Diabetes Care. [internet]1994 Sep[citado 28 de Enero del 2014];17(9):961-9. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7988316. Citado en guiasalud. Definición, historia natural, criterios diagnósticos y cribado de DMT2. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado05/definición.html#b10

[73] Tomado de: Perreault L, Pan Q, Mather KJ, Watson KE, Hamman RF, Kahn SE. Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet. [internet] 2012 Jun[citado 29 de Enero del 2014] 16;379(9833):2243-51. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)60525-X/fulltext.Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "Prediabetes" Disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=d0a59356-f3ef-4f1d-805c ff5535957d1d%40sessionmgr113&hid=121&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993&anchor=Likely-risk-factors

que continuaron con los criterios de prediabetes (índice de riesgo 0.44, IC del 95%: 0.37 a 0.55). Los autores concluyeron que retornar a la normoglucemia desde prediabetes se asocia con un menor riesgo de desarrollar diabetes. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

Aumento de la HbA1c

Una RS de 7 estudios de cohorte, publicada en el 2010[74], evaluó la relación entre HbA1c y la incidencia de diabetes, incluyeron 39 276 pacientes con una media de edad de 53.4 años. Se hicieron búsquedas en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, el índice acumulativo de Enfermería y Salud Aliada Literatura (CINAHL), Web of Science (WOS), y The Cochrane Library. Última busqueda agosto del 2009. Se reportó que el riesgo de padecer diabetes tras 5.6 años de seguimiento fue de < 9% con una HbA1c de 5 a 5.5%. De 9% a 25% con una HbA1c de 5.5% a 6%. Y de 25% a 55% con una HbA1c 6% a 6.5%. Los autores concluyeron que el HbA1c puede predecir el riesgo de desarrollar diabetes. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

Síndrome Metabólico

Un estudio de cohorte prospectivo, publicado en Japón en el 2009[75], evaluó si el Síndrome Metabólico predice la incidencia de DMT2 de forma más eficaz que la alteración de la glucosa en ayunas (IFG) en una población japonesa. Se incluyeron 1935 adultos japoneses en edades entre 40 a 79 años sin diabetes. Se desarrolló diabetes en un 15% (286 personas) durante un seguimiento medio de 11.8 años. El Síndrome Metabólico fue asociado con un mayor riesgo de DMT2 en hombres medido en Hazart Ratio (HR) ajustado de 2.58 (IC 95% 1.85 a 3.59), con una p <0.001;

---

[74] Tomado de: Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. Diabetes Care. [internet] 2010 Jul [citado 29 de Enero del 2014];33(7):1665-73. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/33/7/1665.long. Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "Prediabetes" Disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=d0a59356-f3ef-4f1d-805c ff5535957d1d%40sessionmgr113&hid=121&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993&anchor=Likely-risk-factors

[75] Tomado de: Mukai N, Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Yonemoto K, Iwase M, et al. Impact of metabolic syndrome compared with impaired fasting glucose on the development of type 2 diabetes in a general Japanese population: the Hisayama study. Diabetes Care.[internet] 2009 Dec [citado 29 de Enero del 2014];32(12):2288-93. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/32/12/2288.long Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, " Metabolic syndrome". Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=d0a59356-f3ef-4f1d-805cff5535957d1d%40sessionmgr113&hid=121&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993&anchor=Likely-risk-factors

para las mujeres el HR ajustado fue de 3.69 (IC 95% 2.58 a 5.27), p < 0.001. Los autores concluyeron que el Síndrome Metabólico fue asociado con un mayor riesgo de diabetes independiente de la glucosa en ayunas. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

Hipertensión

En un estudio de cohorte propectivo publicado en el 2000[76], realizado en EE.UU. cuyo objetivo fue evaluar la incidencia de DMT2, se incluyeron 12 550 participantes entre 45 a 64 años sin diabetes, quienes fueron seguidos por 6 años. Se encontró en este estudio que la hipertensión incrementa el riesgo de DMT2 medido en RR de 2.43 (IC del 95%: 2.16 a 2.73). La incidencia de diabetes fue de 12 por cada 1000 personas-año en 8746 individuos con presión arterial normal. La incidencia de diabetes fue de 29.1 por 1000 personas-año en 3804 sujetos con hipertensión. Los autores concluyeron que la hipertensión se asocia con un mayor riesgo de diabetes. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

Patrón de Dieta Occidental

Un estudio de cohorte prospectivo publicado en el 2002, en EE.UU[77]. Evaluó la relación entre los hábitos alimentarios y el riesgo de DMT2, se incluyeron 42 504 hombres con edades entre 40 a 75 años, quienes fueron seguidos por 12 años. Un patrón de dieta incluyó más verduras, legumbres, frutas, granos enteros, pescado y aves de corral. El patrón de dieta occidental incluyó más carne roja, carne procesada, granos refinados, papas fritas, productos lácteos altos en grasa, dulces y postres, bebidas con alto contenido de azúcar y los huevos; en este último grupo se reportó que 1321 desarrollaron diabetes. La dieta occidental se asoció con un mayor riesgo de DMT2, medido en riesgo relativo de 1.59 (IC 95%: 1.32 a 1.93], con una p < 0.001.

---

[76] Tomado de: Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study. N Engl J Med. [internet] 2000 Mar [citado 10 de Febrero del 2014] 30;342(13):905-12. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200003303421301#t=article

[77] Tomado de: van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. Ann Intern Med.[internet] 2002 Feb[citado 29 de Enero del 2014] 5;136(3):201-9. Disponible en: http://annals.org/article.aspx?articleid=474081 Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, " modifiable lifestyle factors" disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e-9971689f0542%40sessionmgr4002&vid=4&expand=glucose intolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU %3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

Los autores concluyen que el patrón de dieta occidental es asociado con un mayor riesgo de padecer DMT2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

Consumo de carne procesada

Una RS de estudios observacionales (17 de cohorte prospectivo y tres de casos y controles) publicada en el 2010[78], evaluó el consumo de carne roja sin procesar, carne procesada, y el consumo total de carne en 1 218 380 adultos sanos. Se realizaron búsquedas en MEDLINE, EMBASE, AGRIS, AMED, HMIC, PsycINFO, biblioteca Cochrane, Web of Knowledge, CABI, CINAHL, resúmenes de congresos (ZETOC), literatura gris (SIGLE). El riesgo de diabetes aumento con el consumo de 50 gramos/día de carne procesada, medida en RR de 1.19 (IC del 95%: 1.11 a 1.27) en el análisis de 7 estudios, con 372 279 pacientes y 10 782 eventos; los resultados fueron limitados por heterogeneidad significativa. Si se incrementa a 100 gramos/día el consumo total de carne el RR fue de 1.12 (IC del 95% 1.5 a 1.19), en el análisis de 3 estudios con 142 851 pacientes y 5923 eventos. Los autores concluyeron que el consumo de carne procesada se asocia con un mayor riesgo de DMT2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

Consumo de arroz blanco

Una RS de 7 estudios de cohorte publicada en el 2012[79], que evaluó la asociación entre el consumo de arroz blanco y el riesgo de DMT2 en 352 384 personas sin diabetes al inicio del estudio. Las búsquedas en las bases de datos MEDLINE y EMBASE se realizaron hasta enero del 2012. Se diagnosticaron 13 284 casos con DMT2, durante un seguimiento de 4 a 22 años. Las personas de Asia (China y Japón) tenían niveles de consumo de arroz blanco mucho más altas que las poblaciones occidentales,

---

[78] Tomado de: Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Circulation. [internet] 2010 Jun[citado 29 de Enero del 2014] 1;121(21):2271-83. Disponible en: http://circ.ahajournals.org/content/121/21/2271.full.pdf+html. Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "modifiable lifestyle factors". Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e-9971689f0542%40sessionmgr4002&vid=4&expand=glucose-intolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU %3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

[79] Tomado de: Hu EA, Pan A, Malik V, Sun Q. White rice consumption and risk of type 2 diabetes: meta-analysis and systematic review. BMJ. [internet] 2012 Mar [citado 29 de Enero del 2014] 15;344:e1454. Disponible en:http://www.bmj.com/content/344/bmj.e1454?view=long&pmid=22422870. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e-9971689f0542%40sessionmgr40 02&vid=4&expand=glucose-intolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU %3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

con niveles promedio de ingesta de tres a cuatro porciones/día frente a una o dos porciones/semana. El mayor consumo de arroz se asoció con un mayor riesgo de DMT2, el riesgo relativo combinado fue de 1.27 (IC 95% 1.04 a 1.54). Los autores concluyeron que el mayor consumo de arroz blanco se asoció con un mayor riesgo de DMT2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

Consumo de refrescos de dieta y bebidas carbonatadas

Un estudio de cohorte publicado en EE.UU. en el 2009[80], tuvo como propósito determinar la asociación entre el consumo de refrescos de dieta y la incidencia de síndrome metabólico, sus componentes y DMT2. Se incluyó 5011 adultos caucásicos, negros, hispanos y chinos de entre 45 a 84 años de edad sin enfermedad cardiovascular ni diabetes. Las evaluaciones de seguimiento se produjeron durante el período 2002-2003, 2004-2005 y 2005-2007. El consumo diario de refrescos de dieta (N=681) se asoció con un mayor riesgo de desarrollar DMT2 en comparación con el no consumo (N= 2961), medido en HR de 1.67 (IC 95% 1.27 a 2.20) y una p <0,05). Los autores concluyeron que el consumo diario de refrescos de dieta fue asociado con un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA**. ⊕⊖⊖⊖

Un análisis realizado en pacientes participantes del estudio Framingham-Heart Study, publicado en el 2007[81]. Incluyó 6039 personas, 3470 mujeres con edad promedio 52.9 y sin síndrome metabólico al inicio del estudio. Se definió síndrome metabólico como la presencia de 3 o más de los siguientes: triglicéridos ≥ 150; presión arterial ≥ 135/85; HDL <40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres. Se utilizaron modelos multivariados incluyendo ajuste para edad, género, actividad física, tabaquismo, ingesta de grasas saturadas, grasas trans, fibra, magnesio, calorías totales e índice glucémico. Se analizaron de forma transversal los individuos que tomaban más de una

[80] Tomado de: Nettleton JA, Lutsey PL, Wang Y, Lima JA, Michos ED, Jacobs DR Jr. Diet soda intake and risk of incident metabolic syndrome and type 2 diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Diabetes Care. [internet] 2009 Apr [citado 29 de Enero del 2014];32(4):688-94. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/32/4/688.long, Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "modifiable lifestyle factors". Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e9971689f0542%40sessionmgr4002&vid=4&expand=glucoseintolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

[81] Tomado de: Dhingra R., Sullivan L., Jacques P., Wang T., Fox C., Meigs J., D'Agostino R., Gaziano J. Vasan R. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middLe-aged adults in the community. Circulation. [internet] 2007 Julio .[citado 29 de Enero del 2016]; 31;116(5):480-8. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17646581

bebida carbonatada al día tenían una prevalencia más alta de síndrome metabólico con un odds ratio de 1.48 (IC 95%: 1.30 a 1.69) que aquellos que consumían menos de una bebida al día. En el seguimiento (promedio de 4 años) se diagnóstico síndrome metabólico en 717 (17.8%) de 4033 participantes, consumiendo menos de una bebida al día y 433 (21.6%) de 2006 personas consumiendo más de una bebida al día. El consumo de ≥1 bebida carbonatada por día se asoció con mayores probabilidades de desarrollar obesidad de OR: 1.31 (IC del 95 %: 1.02 a 1.68), aumento de la circunferencia de la cintura OR: 1.30 (IC del 95 %: 1.09 a 1.56), alteración de la glucosa en ayunas OR: 1.25 (IC del 95 %: 1.05 a 1.48), mayor presión arterial OR: 1.18 (IC del 95%: 0.96 a 1.44), hipertrigliceridemia OR:1,25 (IC del 95 %: 1.04 a 1.51) y el colesterol de lipoproteínas de alta densidad bajo con un OR: 1.32 (IC del 95%: 1.06 a 1.64). Los autores concluyeron que en adultos de edad media el consumo de bebidas carbonatadas esta asociado con una prevalencia más elevada e incidencia de múltiples factores de riesgo metabólicos. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖

Consumo de café

Una revisión de tres estudios de cohorte publicado en el 2014, realizado en EE.UU. Cuyo propósito era determinar si los cambios en la ingesta del café influían en el riesgo subsecuente de desarrollar DMT2. Incluyó 123 733 personas con edades comprendidas entre 25 a 55 años en mujeres y en hombres de 40 a 75 años, se comparó el incremento y reducción de la ingesta del café como predictor de la incidencia de DMT2, los participantes fueron seguidos durante 4 años. Se agruparon de la siguiente forma: sin cambio en la ingesta, una taza a la semana; moderado-leve incremento/disminución de una taza a la semana a una diaria y moderado-alto incremento/disminución más de una taza diaria. Se hizo ajuste para otros factores de riesgo incluyendo raza, historia familia, estado menopáusico, uso de terapia de reemplazo hormonal, uso de anticonceptivos, dieta, ingesta de alcohol, historia de hipertensión, hipercolesterolemia, ingesta de bebidas dulces y actividad física, observándose los siguientes resultados: se hizo un seguimiento de 1 663 319 personas año y se documentaron 7269 casos nuevos de diabetes tipo 2. Los participantes que aumentaron el consumo de café por más de una taza por día (cambio promedio 1.69 tazas por día) en 4 años tuvieron un 11% (IC 95% de 3% a 18%) de menor riesgo de desarrollar DMT2 en los proximos 4 años comparados con

aquellos que no hicieron cambios y los participantes que dismimuyeron su consumo en más de una taza por día (cambio de promedio de -2 tazas por día), tenían un aumento del 17% (IC 95%: 8% a 26%) de riesgo para diabetes tipo 2. El RR para los que tuvieron un consumo de moderado a alto (> de 1 taza/día) fue de 0.88 (IC 95%: 0.81 a 0.96); en comparación con los que consumieron +/-1 taza/semana; el RR para los que consumieron menos café (disminución de 1 taza/día en comparación con los que no tuvieron cambios en el consumo fue de 1.18 (IC 95% 1.10 a 1.28). Los autores concluyeron que aumentar el consumo de café durante 4 años reduce el riesgo del desarrollo de DMT2, mientras que la disminución del consumo del café se asocia con el aumento del desarrollo de diabetes tipo 2[82]. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Se realizó una RS de nueve estudios de cohorte, publicado en el 2005[83]; cuyo propósito fue evaluar la asociación entre el consumo habitual de café y el riesgo DMT2. Se hicieron búsquedas en MEDLINE hasta enero de 2005, el seguimieno vario entre 6 a 20 años, se incluyó un total de 193 473 personas de edades entre 20 a 98 años, se reportaron 8394 casos nuevos de diabetes tipo 2. El RR para el riesgo de DMT2 fue de 0.65 (IC 95%: 0.54 a 0.78) para el consumo mas alto (≥6 o ≥7 tazas al día) en comparación con la categoría de consumo más bajo (0 o ≤2 tazas al día). Los autores concluyeron que el mayor consumo de café puede asociarse con un descenso en el riesgo de DMT2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

Actividad física

En un estudio de cohorte prospectivo publicado en Finlandia en el 2004[84], se evaluó el estilo de vida sedentario, la obesidad, y la regulación de la glucosa asociada con el riesgo de DMT2. Se incluyeron 4369 finlandeses de 45 a 64 años, fueron seguidos

---

[82] Tomado de: Bhupathiraju SN, Pan A, Manson JE, Willett WC, van Dam RM, Hu FB. Changes in coffee intake and subsequent risk of type 2 diabetes: three large cohort of US men and women. Diabetologia [Internet] 2014, Jul; (Citado: 08 Oct 2014) 57 (7): 1346-541. Disponible en: http://download.springer.com/static/pdf/225/art%253A10.1007%252Fs00125-014-3235-7.pdf?auth66=1412787913_fca7dde0ba060ac6aedb60dc7fac3973&ext=.pdf

[83] Tomado de: van Dam RM, Hu FB. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review. JAMA.[internet] 2005 Jul [citado 29 de Enero del 2014] 6;294(1):97-104. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=201177

[84] Tomado de: Hu G, Lindström J, Valle TT, Eriksson JG, Jousilahti P, Silventoinen K, et al. Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. Arch Intern Med. [internet] 2004 Apr[citado 29 de Enero del 2014] 26;164(8):892-6. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=216979 Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=216979. Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "modifiable lifestyle factors". Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e9971689f0542%40sessionmgr4002&vid=4&expand=glucoseintolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPX-NpdGU%3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

durante una media de 9.4 años; se reportaron 120 casos nuevos. Se definieron: actividad física baja (por ejemplo, el trabajo de escritorio como de un secretario), actividad física moderada o activa (incluyó pararse, caminar, caminar y levantar objetos o trabajos manuales pesados, por ejemplo el trabajo de un asistente de tienda o de un trabajador industrial o agrícola), la probabilidad de presentar DMT2 en los que realizan actividad física alta fue medido en HR de 0.43 (IC 95%: 0.25 a 0.74). Los autores concluyeron que el aumento en los niveles de actividad física están asociados a un menor riesgo de DMT2, incluso después del ajuste por el índice de masa corporal (IMC). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

Sedentarismo

Una RS de 16 estudios de cohorte prospectivos y dos estudios transversales, publicada en el 2012[85], evaluó la asociación entre el tiempo de sedentarismo con la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad por cualquier causa. Se realizaron búsquedas en MEDLINE, en las bases de datos Cochrane Library. Se incluyeron 794 577 adultos (38 a 63 años), el rango de seguimiento fue de 3 a 21 años. La mayoría de los resultados estuvieron limitados por la heterogeneidad. El sedentarismo prolongado esta asociado con diabetes, medido en RR de 2.12 (IC 95% 1.61-2.78), en el análisis de 10 estudios que incluyó 505 045 pacientes y se reportaron 26 628 casos. Los autores concluyeron que el sedentarismo prolongado se asoció con mayor riesgo de diabetes, enfermedades cardiovasculares y mortalidad en adultos. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

Consumo de Alcohol

Un metaanálisis de 13 estudios de cohorte publicado en el 2005[86], que incluyó 10 estudios con un seguimiento de 20 años. Se evaluó la relación entre el consumo de

---

[85] Tomado de: Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ, et al. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. Diabetologia. [internet] 2012 Nov[citado 29 de Enero del 2014];55(11):2895-905. Disponible en: http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-012-2677-z/fulltext.html Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "modifiable lifestyle factors]. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e-9971689f0542%40sessionmgr4002&vid=4&expand=glucose-intolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU %3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

[86] Tomado de: Carlsson S, Hammar N, Grill V. Alcohol consumption and type 2 diabetes Meta-analysis of epidemiológical studies indicates a U-shaped relationship. Diabetologia.[internet] 2005 Jun [citado 29 de Enero del 2014];48(6):1051-4. Disponible en: http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-005-1768-5/fulltext.html

alcohol y la DMT2. El consumo moderado de alcohol de 5 a 30 g de alcohol al día, se asoció con un menor riesgo de DMT2, medido en RR de 0.72 (IC 95%: 0.67 a 0.77). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

Tabaquismo

Una RS de 25 estudios de cohorte prospectivos, publicada en el 2007[87], evaluó la asociación entre el tabaquismo activo y la incidencia de DMT2. Se realizó una búsqueda en MEDLINE (de 1966 hasta mayo del 2007) y EMBASE (de 1980 a mayo de 2007). Se incluyeron 1.2 millones de participantes seguidos durante 5 a 30 años; se encontraron 45 844 casos (3,8%) de pacientes con DMT2, la edad vario desde los 16 a 60.7 años. En comparación con no fumadores, el riesgo relativo ajustado de desarrollar diabetes fue mayor en todos los fumadores activos 1.44 (IC 95%: 1.31 a 1.58). Los autores concluyeron que el tabaquismo se asocia con un mayor riesgo de DMT2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

Uso de Medicamentos

Diuréticos tiazídicos y beta bloqueadores

Un estudio prospectivo de tres cohortes publicado en el 2006 en EE.UU[88], cuyo propósito fue evaluar la asociación entre el uso de diferentes clases de medicamentos antihipertensivos y el riesgo de DMT2 incluyó tres cohortes de pacientes con hipertensión. Se incluyeron: 41 193 mujeres mayores (de 30 a 55 años), seguidas por 8 años (se reportaron 2069 casos de DMT2); 14 151 mujeres jovenes (de 25 a 42 años) seguidas durante 10 años (se reportaron 426 casos); 19 472 hombres (edad 40-75 años) seguidos por 16 años (se reportaron 1094 casos), para un total de 3589 casos

---

[87] Tomado de: Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA. [internet] 2007 Dec [citado 29 de Enero del 2014] 12;298(22):2654-64. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=209729. Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "modifiable lifestyle factors". Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e-9971689f0542%40sessionmgr4002&vid=4&expand=glucose-intolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

[88] Tomado de: Taylor EN, Hu FB, Curhan GC. Antihypertensive medications and the risk of incident type 2 diabetes. Diabetes Care. [internet] 2006 May[citado 29 de Enero del 2014];29(5):1065-70. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/29/5/1065.long. Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "Medications" Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=4d00171b-62f6-4876-bcee-65d952659bc0%40sessionmgr4003&vid=4&expand=anc954769230&hid=4104&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270053 &anchor=Medications

nuevos de diabetes. El Riesgo Relativo ajustado para incidencia de DMT2 con el uso de diureticos tiazidicos fue de 1.2 (IC 95%: 1.08 a 1.33) en mujeres mayores, 1.45 (IC 95% 1.17 a 1.79) en mujeres jovenes y de 1.36 (IC 95% 1.17 a 1.58) en hombres. Para los Beta bloqueantes fue de 1.32 (IC 95% 1.20 a 1.46) en mujeres mayores, 1.20 (IC 95% 1.05 a 1.38) en hombres, no se evaluó en las mujeres jovenes. Los autores concluyeron que los diuréticos tiazídicos y beta bloqueadores podrían estar asociados con mayor riesgo de DMT2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ En una RS de 12 ECAs, publicada en 2007[89]; se realizó una búsqueda en MedLine, PubMed y EMBASE de estudios controlados aleatoriozados de pacientes que tomaron betabloqueadores como tratamiento de primera línea para la hipertensión y la aparición de nuevos casos de DMT2 con seguimiento mayor o igual a un año. Se incluyeron 94 492 pacientes, el tratamiento con betabloqueadores se tradujo en un aumento del riesgo del 22% (RR 1.22, IC 95% 1.12 a 1.33) para nueva aparición de DMT2 en comparación con los fármacos antihipertensivos no betabloqueadores. El riesgo disminuye comparado con diureticos tiazidicos en el metaanálisis de 5 estudios (p=0.002) con heterogeneidad (p <0.0001). Se reportó que el riesgo de diabetes es mayor con atenolol, en los ancianos, o con una mayor duración de los betabloqueadores. Los autores concluyeron que los Beta bloqueantes incrementan el riesgo de diabetes. **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖

Consumo de Estatinas

Se realizó una RS de 13 ECAs, publicada en el 2010[90], cuyo objetivo fue establecer mediante un metaanálisis si existe alguna relación entre el uso de estatinas y el desarrollo de DMT2. Se hicieron búsquedas en MedLine, EMBASE y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados 1994 a 2009, para los ensayos controlados aleatorios. Se incluyeron 91 140 pacientes sin diabetes qiuenes fueron seguidos por cuatro años; de los cuales 4278 (2226 asignados a estatinas y 2052 al tratamiento

[89] Tomado de: Bangalore S, Parkar S, Grossman E, Messerli FH. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. Am J Cardiol. [internet] 2007 Oct [citado 29 de Enero del 2014] 15;100(8):1254-62. Disponible en: http://www.ajconline.org/article/S0002-9149(07)01332-X/abstract

[90] Tomado de: Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. Lancet. [internet] 2010 Feb[citado 30 de Enero del 2014]27;375(9716):735-42. Disponible en http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)61965-6/fulltext.Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "Statins" disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=4d00171b-62f6-4876-bcee 65d952659bc0%40sessionmgr4003&vid=4&expand=anc-954769230&hid=4104&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270053&anchor=Statins

control) desarrollaron diabetes. Desarrollaron DMT2 un 4.89% del grupo con estatinas vs. 4.5% en el control, para un odds ratio (OR) de 1.09 (IC 95%: 1.2 a 1.17), en el análisis de 13 ensayos. El NND fue de 255 pacientes tratados con estatinas durante 4 años para dar lugar a un caso adicional de DMT2. El riesgo de DMT2 con el uso de estatinas es mayor en los estudios con pacientes de edad avanzada (variación del riesgo no explicada por el IMC o el cambio en las concentraciónes de colestero y de lipoproteínas de baja densidad). Los autores concluyeron que las estatinas pueden aumentar el riesgo de DMT2. **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖

Consumo de Medroxiprogesterona de depósito (Depo-Provera)

Un estudio de casos y controles publicado en el 2001[91], cuyo objetivo fue estudiar la asociación entre la medroxiprogesterona de depósito y el desarrollo de la DMT2 en las mujeres de Navajo (EE.UU.). Se estudiaron 854 mujeres entre 18 a 50 años de edad, que habían visitado un médico en una clínica del Servicio de Salud Indígena Navajo por lo menos una vez en 1998. Se reportaron 284 pacientes con DMT2 y 570 casos y controles sin DMT2 fueron emparejados por edad. Los registros médicos fueron revisados para determinar el uso de la anticoncepción antes de la fecha de diagnóstico de la DMT2. Las usuarias de medroxiprogesterona de depósito (dosis 100 a 150 mg) eran más propensas a desarrollar DMT2 que los pacientes que habían usado anticonceptivos orales de combinación estrogeno y progestina, medidad en OR de 3.8 (IC 95%: 1.8 a 7.9). Los autores concluyen que la medroxiprogesterona de depósito (Depo-Provera) se asoció con un mayor riesgo de DMT2 en comparación con los anticonceptivos orales combinados. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

[91] Tomado de: Kim C, Seidel KW, Begier EA, Kwok YS. Diabetes and depot medroxyprogesterone contraception in Navajo women. Arch Intern Med. [internet] 2001 Jul[citado 30 de Enero del 2014] 23;161(14):1766-71. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=648720

Terapia antirretroviral de alta actividad

Un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico publicado en el 2005, en EE.UU.[92], cuyo propósito fue determinar la prevalencia y la incidencia de DMT2 en pacientes infectados con VIH que reciben terapia antiretroviral. En esta cohorte se incluyeron 1278 hombres, (711 VIH seronegativos y 568 infectados, 411 recibieron HAART [tratados con ritonavir, nelfinavir, saquinavir e indinavir]) se determino la concentración de glucosa en ayunas al inicio del estudio en todos los participantes. El análisis de incidencia incluyó 680, de estos 1278 hombres cuya glucemia basal tenía una concentración de glucosa en ayunas de 98 mg/dL (5.4 mmol/L) o menos, sin antecedentes de DMT2, ni tampoco de medicación antidiabética. La DMT2 se definió como una concentración de glucosa en ayunas de 126 mg/dL (7 mmol/L) o más alta, pacientes que refieron tener el diagnóstico de DMT2, o el uso de medicación antidiabético y fueron seguidos por 4 años. En la comparación ente el HAART vs.. HIV-seronegativos, se obtuvieron 57 (14%) vs.. 35 (5%) tenían DMT2 al inicio del estudio, razon de prevalencias 4.6 (IC 95% 3.0 a 7.1). Los autores concluyeron que la terapia antirretroviral de alta actividad (HAART por sus siglas en inglés) puede aumentar el riesgo de desarrollar DMT2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

R#1 Se recomienda utilizar los siguientes factores de riesgo:

FACTORES DE RIESGO PROBABLE

- Hombres entre 30 y 69 años.
- Mujeres mayores de 70 años.
- Personas descendientes de pacientes con DMT2.

Condiciones metabolicas

- Obesidad (Índice de masa corporal aumentado).
- Prediabetes.
- Síndrome metabólico.

[92] Tomado de: Brown TT, Cole SR, Li X, Kingsley LA, Palella FJ, RiddLer SA, et al. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. Arch Intern Med. [internet] 2005 May [citado 30 de Enero del 2014] 23;165(10):1179-84. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=486570. Citado en DynaMed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "Antiretroviral Therapy". Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=4d00171b-62f6-4876bcee65d952659bc0%40sessionmgr4003&vid=4&expand=anc954769230&hid=4104&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN= 270053&anchor=antiretroviral

- Síndrome de ovario poliquístico.
- Diabetes gestacional.
- Índice de grasa visceral aumentado.
- No retornar a la normoglucemia desde la prediabetes.
- HbA1c aumentado.

Factores modificables

- Mala alimentación: patrón occidental de dieta, el aumento del consumo de carne procesada y arroz blanco, el consumo de bebidas de dieta, bebidas carbonatadas, alto índice glucémico en la dieta, la ingesta de fibra de cereales baja, baja ingesta de magnesio.
- Falta de ejercicio - las conductas sedentarias.
- Tabaquismo.

Factores demográficos

- Nivel socioeconómico: posición social más baja.

POSIBLES FACTORES DE RIESGO

Otras condiciones médicas

- Hipertensión.
- Hemocromatosis.
- Infección de hepatitis C crónica.
- Depresión.
- Cáncer.

Medicamentos

- Antipsicóticos atípicos.
- Diuréticos tiazídicos y beta bloqueantes.
- Terapia antiretroviral.
- Estatinas.
- Uso concomitante de inhibidor selectivo de la recaptación concomitante de serotonina (ISRS) y antidepresivos tricíclicos (TCA).
- Medroxiprogesterona de depósito (Depo-Provera) y terapia antirretroviral de alta actividad (HAART).

Toxinas ambientales

- Exposición a plaguicidas.
- Exposición de bifenilos policlorados (PCB).
- Arsénico.
- Contaminantes organoclorados en suero.

Biomarcadores séricos

- Elevación de la proteína C-reactiva (PCR).
- Elevación de las enzimas hepáticas (gamma-glutamil transferasa [GGT] y alanina aminotransferasa [ALT]).
- Niveles bajos de potasio.
- Aumento de las reservas de hierro.
- Niveles bajos de grelina.
- Marcadores de disfunción endotelial (elevada E-selectina y la molécula de adhesión intracelular 1 [ICAM-1]).
- Niveles de hormonas sexuales endogenas (testosterona, estradiol, la globulina transportadora de hormonas sexuales) elevadas.
- Elevados niveles de proteína (hepática) fetuina-A.
- Niveles bajos de vitamina C en suero.
- Niveles séricos de ácido úrico elevado.

Otros posibles factores de riesgo

- Estrechamiento de las arteriolas de la retina.
- Bajo peso al nacer.
- Duración del sueño corto o largo, o dificultad para dormir.
- Historia de litotricia.
- Bajo índice de masa corporal (en los adultos mayores japoneses).

Para dar un adecuado seguimiento a pacientes con mayor susceptibilidad a desarrollar DMT2, se puede implementar un programa de prevención o mejorar un diagnóstico temprano de la enfermedad. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

En el proceso de implicación de pacientes, los participantes manifestaron no estar de acuerdo en la edad asignada (ellos la consideraban de 40 años en adelante) como factor de riesgo.

R#2 Se recomienda tomar en cuenta los siguientes hábitos en pacientes de alto riesgo y sin contraindicación:

- Aumento en el consumo de café, más de 6 tazas al día.
- Aumento de la actividad física.
- Disminuir el consumo de alcohol a 5 a 30 gramos al día.

Ya que podría estar asociado con un menor riesgo de desarrollar la enfermedad. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

En el proceso de implicación de pacientes, los participantes expresaron que se debe tener precaución del consumo de alcohol con la interacción de medicamentos.

Criterios Diagnósticos de la DMT2

En el 2009, un comité internacional de expertos que incluyó a representantes de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), recomendo el uso de la prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1C) para el diagnóstico de la DMT2 con un punto de corte de ≥6.5 %, la ADA adopto este criterio en el 2010[93].

Durante décadas, el diagnóstico de diabetes se ha basado en criterios de glucosa, ya sea glucosa plasmática en ayuno (GPA) o la curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG).

En 1997, la primera reunión del Comité de Expertos sobre el Diagnóstico y Clasificación de la diabetes reviso los criterios diagnósticos, utilizando la asociación observada entre los niveles de GPA y la presencia de retinopatía como el factor clave con el que identificar el umbral de glucosa. El Comité examino los datos de tres estudios epidemiológicos transversales que evaluaron la retinopatía con fotografía de fondo de ojo o la oftalmoscopía directa y midieron la glucemia como GPA, glucosa 2 horas después, el TTOG 75 g (G2 Post TTOG) y hemoglobina glicosilada (HbA1c). Estos estudios demostraron las concentraciónes

[93] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2013. Diabetes care [Revista en Internet]. 2013 January [citado11 Nov 2013];36 Suppl 1(Supplement_1):S11–66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long, Citado en DynaMed [13 Nov 2013]. "Diabetes mellitus type 2" en http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=97d867d1-1001-4c31-917e-8ff0d07013f4%40sessionmgr15&hid=24&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993

de glucosa durante las cuales la prevalencia de retinopatía fue menor y por encima del cual la prevalencia de retinopatía aumento de manera aparentemente lineal. Por otra parte, los valores de glucemia por encima del cual se incremento la retinopatía fueron similares entre las poblaciones. Estos análisis confirmaron el valor diagnóstico de la G2 Post TTOG, usado por muchos años con la G2 Post TTOG de ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/l). Sin embargo, se observo que al utilizar el test de la GPA con un punto de corte diagnóstico mayor a 140 mg/dL (7.8 mmol/l), identificaba menos personas con DMT2, que el punto de corte de la Post TTOG, debido a esto se redujo el punto de corte diagnóstico de la GPA a ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/l)[94].

La ADA menciona que la prueba de HbA1c refleja los niveles de glucosa en sangre promedio en un período de 2 a 3 meses anteriores. La prueba juega un papel crítico en el tratamiento del paciente con DMT2 ya que se correlacióna tanto con complicaciones microvasculares y en menor medida con las complicaciones macrovasculares y se utiliza ampliamente como el biomarcador estándar para la adecuación del control glucémico. La ADA menciona que es necesario aclarar, los estudios en los que se ha investigado la prueba de la HbA1c han sido altamente estandarizados de forma que sus resultados puedan ser aplicados de manera uniforme tanto en el tiempo y entre las poblaciones. En su reciente informe, un Comité Internacional de Expertos, miembros designados por la ADA, la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, y la Federación Internacional de la Diabetes fue convocada en 2008, para evaluar los medios diagnósticos actuales y futuros de DMT2 en las personas no embarazadas, éste indico el uso de la prueba de HbA1c para el diagnóstico de DMT2, con un punto de corte de ≥ 6.5 % y la ADA avalo este criterio. La HbA1c ≥ 6.5% se asocia con un punto de inflexión para la prevalencia de la retinopatía, así como los puntos de corte diagnóstico para la glucosa plasmática en ayunas y la G2 Post TTOG. La HbA1c se debe realizar mediante un método que esté certificado por el Programa Nacional de Normalización de Glicohemoglobina (NGSP por sus siglas en inglés)[95].

---

[94] Tomado de: American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care [Internet]. 2013 January [citado Nov 11 2013];36 Suppl 1(Supplement_1):S67–74. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S67.long, citado en DynaMed. [13 Nov 2013] http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=6e894a43-ff62-4392-a985-af4ce38af446%40sessionmgr4&hid=28&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993

[95] Ídem; 2013

La ADA señala que la prueba de HbA1c puede no ser apropiada para su uso en las siguientes condiciones[96]: **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

- Embarazo.
- Hemoglobinopatía y ciertas anemias.
- Renovación anormal de eritrocitos.
- Pérdida de sangre reciente o transfusión.

NR#3 No se recomienda la realización de la prueba de HbA1c en pacientes adultos con hemoglobinopatía, anemia, renovación anormal de eritrocitos, pérdida de sangre reciente o transfusión y embarazadas, ya que sus resultados podrían no ser confiables. **Recomendación débil en contra de utilizarse. (2 ↓)**

En la GPC de la Canadian Diabetes Association del 2013[97] y la GPC de la ADA del 2015[98], se indican las siguientes pruebas y puntos de corte para el dianostico de la DMT2: **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

[96] Tomado de: American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. [internet] 2015 Jan [citado Volumen 38 Suppl1:S1-99. Disponible en: http://professional.diabetes.org/admin/userfiles/0%20-%20sean/documents/january%20supplement%20combined_final.pdf

[97] Tomado de: Canadian Diabetes Association. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. Can J Diabetes [internet] 2013 [citado 11 Nov 2013];37 (suppl 1):S8-11. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter3

[98] Tomado de: American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus,. Diabetes Care. [internet] 2015 [citado 15 Mar 2015]; Jan;38 Suppl:S8-S16. doi: 10.2337/dc15-S005. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25537714

Tabla No. 1: Diagnóstico de Diabetes

Prueba	Parámetro de corte de diagnóstico
GPA	**≥126 mg/dL*** Ayuno = ninguna ingesta calorica durante al menos 8 horas.
	o
HbA1C	**≥6.5% (en adultos)*** Usando un ensayo, validado, estandarizado. en ausencia de factores que afectan la exactitud de la HbA1C.
	o
G2 hrs post TTOG	**TTOG ≥200 mg/dL***
	o
GP al azar	**≥200 mg/dL** Aleatorio = a cualquier hora del día, sin tener en cuenta el intervalo desde la última comida, asociado a síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucemia.

Fuente: GPC de la Canadian Diabetes Association y la GPC de la ADA .

HbA1c: glicohemoglobina, GPA: glucosa plasmática en ayunas, TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa con 75 g de glucosa, GP: glucemia plasmatica.

Nota: *En ausencia de hiperglucemia marcada, los criterios del 1 al 3 deben de confirmarse con una segunda prueba. En ausencia de hiperglucemia sintomática, si un solo resultado de la prueba de laboratorio se encuentra en el rango de la diabetes, se debe realizar una prueba de laboratorio confirmatoria de repetición (GPA, HbA1C, G2h en un TTOG con 75 g) al otro día. Es preferible que la misma prueba se repita (a su debido tiempo) para la confirmación, pero una GP al azar en el rango de la diabetes en un individuo asintomático se debe confirmar con una prueba alternativa. En el caso de hiperglucemia sintomática, al encontrarse un resultado anormal, una prueba de confirmación no es necesaria antes de iniciar el tratamiento. El diagnóstico de diabetes se confirma si los resultados de dos pruebas diferentes están por encima de los parámetros de corte de diagnóstico.

R#4

Se recomienda en todo adulto con sospecha de DMT2, realizar la valoración diagnóstica por medio de las pruebas GPA (≥ 126 mg/dL), HbA1c (≥ 6.5%), Glucosa 2 horas después del TTOG 75 g (≥ 200 mg/dL) o GP al azar (≥ 200 mg/dL) con síntomas. El diagnóstico se confirma con dos resultados de pruebas diferentes por encima de los parámetros de corte de diagnóstico, ya que pordía ayudar a realizar un diagnóstico temprano. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Tamizaje para diagnóstico de DMT2

No existe evidencia que apoye el tamizaje universal de la DMT2. Es conveniente recordar que la mejor evidencia para apoyar el tamizaje la proporcionan los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en los que la intervención es el tamizaje y las variables de resultado son la disminución de la morbimortalidad atribuida a la condición que se quiere tamizar. En ausencia de éstos, se puede justificar el tamizaje basándose en la evidencia indirecta que demuestra la existencia de intervenciones efectivas para la enfermedad que se quiere tamizar. Con un nivel de evidencia inferior, el aumento de riesgo de desarrollar la enfermedad en diferentes grupos de riesgo puede justificar el tamizaje[99].

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #5:

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) indica realizar el tamizaje en[100]:

- En adultos mayores de 45 años.
- Adultos de cualquier edad que tengan sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 25 kg/m^2) con cualquiera de los siguientes aspectos: **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖
  - Familiar de primer grado con diabetes.
  - Colesterol de alta densidad disminuido, HDL < 35 mg/dL (0.9 mmol/L).
  - Triglicéridos altos, > 250 mg/dL (2.82 mmol/L).
  - Hipertensión arterial, ≥ 140/90 mmHg o en tratamiento.
  - Antecedentes de diabetes gestacional o hijo que peso más de 9 lbs (4.1 kg) al nacer.
  - Inactividad física.
  - Historia de enfermedad cardiovascular.

---

[99] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_429_Diabetes_2_Osteba_compl.pdf

[100] Tomado de: American Diabetes Association.Standards of medical care in diabetes-2013.Diabetes Care. [internet] 2013 Jan [citado 21 de Enero de 2014];36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long#ref-list-1. Citado en DynaMed. [Actualizado en 2013 Nov 13]. "Diabetes Mellitus type 2, screening". Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=12&sid=4017b810-6d9f-4df2-a1ba-c5da2ca23637%40sessionmgr115&hid=18&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993

- Grupo étnico en mayor riesgo (afroamericanos, latinos, nativos americanos, asiáticos americanos y originarios de las islas del Pacífico).
- HbA1c ≥ 5.7%, intolerancia a la glucosa, o alteración de la glucosa en ayunas en pruebas previas.
- Síndrome de ovario poliquístico.
- Otras condiciones asociadas con la resistencia a la insulina, tales como la obesidad severa o acantosis nigricans.
- Trastornos psiquiátricos (trastorno bipolar, la depresión, la esquizofrenia).
- Infección por VIH.
- Uso de drogas asociadas con diabetes: glucocorticoides, antipsicóticos atípicos.
- Terapia HAART (terapia antirretroviral de alta actividad).

- Repetir la revisión cada 3 años si los estudios están dentro de los parámetros considerados normales, o cada año si existe mayor riesgo de DMT2.

- En adultos ≥ 45 años sin factores de riesgo adicionales:

  - La guía canadiense menciona, que la glucemia en ayunas o HbA1c son las pruebas de detección recomendadas, la curva de tolerancia oral a la glucosa oral con 75 g (CTOG) es indicado cuando la glucosa plasmática en ayunas es 6.1-6.9 mmol/l (110-124mg/dL) o HbA1C es 6.0% a 6.4%. La CTOG puede estar indicado cuando la glucosa plasmática en ayunas es 5.6 a 6.0 mmol/l (100-108mg/dL) o HbA1C es 5.5% a 5.9% y la sospecha de DMT2 o intolerancia a la glucosa (IGT) es elevado (por ejemplo, para las personas con factores de riesgo enumerados anteriormente)[101]. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

- **En adultos menores de 45 años:**

  No hay estudios clínicos que hayan evaluado los efectos o la costo-efectividad de las estrategias de tamizaje secuencial para detectar nuevos casos de DMT2. Se utilizó

[101] Tomado de: Ekoé. J, Punthakee. Z, Ransom T, Goldenberg R. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013 [internet];37 [citado 25 Dic 2013](suppl 1):S12-15. Disponible en: http://download.journals.elsevie rhealth.com/pdfs/journals/1499-2671/PIIS1499267113000130.pdf

un modelo matemático publicado en el 2010[102], para estimar la costo-efectividad de varias estrategias de tamizaje. Se utilizaron datos de personas de una muestra representativa de la población de los EE.UU., para crear una población simulada de 325 mil personas de 30 años sin DMT2. Se utilizó el modelo de Arquímedes para comparar ocho estrategias de cribado simulados para la DMT2 con una estrategia de control sin cribado. Las estrategias diferían en cuanto a la edad de inicio y la frecuencia de los exámenes. Se simuló el tratamiento de la DMT2 de una manera estándar. Se calcularon los efectos de cada estrategia sobre la incidencia de la DMT2, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y complicaciones microvasculares, además de la calidad de vida, los costos, y el costo por la calidad de vida ganado por año (QALY). En comparación con ninguna selección, todas las estrategias de tamizaje simulados redujeron la incidencia de infarto de miocardio (3 a 9 eventos prevenidos por 1000 personas examinadas) y complicaciones microvasculares relacionadas con la DMT2 (3 a 9 eventos prevenidos por cada 1000 habitantes) y aumentó el número de QALY (93 a 194 QALY descontados), en el grupo de más de 50 años. Cinco estrategias de tamizaje tenían costos por QALY de alrededor $ 10 500 o menos, mientras que los costos eran mucho más altos cuando la investigación se inició a los 45 años de edad y se repiten cada año ($15 509 dolares); para los 60 años de edad y repitiendo las pruebas cada 3 años fue de $ 25 738. Cuando se comenzó a los 30 años de edad y repitiendo cada 6 meses fue de $ 40 778. Los autores concluyeron que en la población de los EE.UU., la detección de la DMT2 es rentable cuando se inicia entre las edades de 30 y 45 años, con la detección de cada 3 a 5 años. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ En un estudio pragmático aleatorio de grupos paralelos, publicado en el 2011[103], realizado en Dinamarca, Holanda y Reino Unido, cuyo objetivo fue

[102] Tomado de: Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J, et al. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. Lancet. [internet] 2010 Apr[citado 31 de Enero del 20114] 17;375(9723):1365-74. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)62162-0/fulltext. Citado en DynaMed. Diabetes mellitus type 2 screening. Disponible en: http://web.a.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=5358c77b-858f-423d-9ffa-bd7647e2e91e%40sessionmgr4002&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=474314&anchor=ADA2012standards

[103] Tomado de: Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ, Khunti K, Rutten GE, Sandbæk A, 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. [internet] 2011 Jul [citado 31 de Enero del 2014] 9; 378(9786):156-67. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)60698-3/fulltext#article_upsell. Citado en DynaMed. Diabetes mellitus type 2 screening. Disponible en: http://web.a.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=5358c77b-858f-423d-9ffa-bd7647e2e91e%40sessionmgr4002&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=474314-&anchor=ADA2012standards

investigar el efecto del tratamiento multifactorial temprano de multiples factores de riesgo cardiovascular después del diagnóstico por tamizaje de DMT2. Fueron asignados aleatoriamente al tamizaje 3057 pacientes, en edades entre 40 a 69 años sin DMT2 conocida con un seguimiento de 5.3 años. Los factores de riesgo cardiovasculares (HbA1c, las concentraciónes de colesterol y presión arterial) fueron ligeramente, pero significativamente menores en el grupo de tratamiento intensivo. La incidencia del primer episodio cardiovascular fue del 7.2% (13.5 por 1000 personas-año) en el grupo de tratamiento intensivo y del 8.5% (15.9 por 1000 personas-año) en el grupo de atención habitual (razon de riesgo 0.83, IC del 95%: 0.65 a 1.05). La incidencia de todas las causas de mortalidad fue del 6.2% (11.6 por 1000 personas-años) y 6.7% (12.5 por 1000 personas-año; 0.91, 0.69 a 1.21), respectivamente. Por lo tanto, una intervención temprana para promover un manejo intensivo de los pacientes con DMT2 se asoció con una pequeña reducción, no significativa en la incidencia de eventos cardiovasculares y muerte. **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖

- **Pacientes en riesgo de DMT2 y en tratamiento con glucocorticoides y los antipsicóticos:**

  En dos estudios de casos y controles en los EE.UU., publicados en el 2012[104], evaluaron la asociación entre medicamentos antipsicóticos atípicos y la incidencia de tratamiento para DMT2 e hiperlipidemia en adultos mayores 65 años sin diagnóstico de esquizofrenia o trastorno bipolar. Los casos se definieron como personas recién iniciadas con un antidiabético (13 075) o antihiperlipidémico (63 829) y se utilizó 65 375 controles emparejados según edad, sexo, tipo de plan de salud, y fecha índice años. La exposición a los antipsicóticos atípicos se asoció significativamente con mayores probabilidades de iniciar un medicamento antidiabético en 1.32 (IC 95%: 1.10 a 1.59). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

- **Según IMC:**

  En un estudio de cohorte multiétnico, para una tasa de incidencia equivalente de DMT2 otorgado por un IMC de 30 kg/m^2 en los blancos, de 24 kg/m^2 en los asiáticos

[104] Tomado de: Erickson SC, Le L, Zakharyan A, Stockl KM, Harada AS, Borson S. New-onsettreatment-dependent diabetes mellitus and hyperlipidemiaassociatedwithatypicalantipsychotic use in olderadultswithoutschizophreniaor bipolar disorder. J Am Geriatr Soc. [internet] 2012 Mar [citado 31 de Enero del 2014];60(3):474-9. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1532-5415.2011.03842.x/full.

del sur, 25 kg/m^2 en chinos, y 26 kg/m^2 en afroamericanos. Con base en el estudio de cohorte multiétnica, realizado en Canadá y publicado en el 2011[105]. Compararon las tasas de incidencia de DMT2 en blancos (57 210), asiáticos del sur (1001), negros (747) y chinos (866), en total se incluyeron 59 824 adultos no diabéticos con edades ≥30 años que vivían en Ontario, la mediana de seguimiento fue de 6 años. El HR para los tres grupos étnicos no blancos fueron significativamente más altos que en los blancos (los sujetos del sur de Asia 3.40 [IC del 95%: 2.58 a 4.24], sujetos negros 1.99 [IC del 95%: 1.39 a 2.71] y chinos 1.87 [IC del 95%: 1.1 a 2.60]. Los autores concluyeron que hay pruebas convincentes de que los puntos de corte del IMC inferiores sugiere riesgo de DMT2 en algunos grupos raciales y étnicos. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

- **Pacientes hipertensos y con dislipidemia:**

Las RS consideradas, recomiendan el tamizaje en grupos de riesgo, pero difieren en la definición de estos grupos. La US Preventive Services Task Force[106] recomienda el tamizaje en pacientes hipertensos y con dislipidemia. En un ECA realizado en Reino Unido, publicado en el 2002[107], se incluyeron 20 536 adultos entre 40 a 80 años con enfermedad coronaria en quienes se evaluó la reducción de colesterol con el uso de Simvastatina para reducir el desarrollo de la enfermedad vascular. Se dio seguimiento por un período de 5 años. Todas las causas de mortalidad se redujeron significativamente, se reportó 1328 (12 a 9%) muertes en 10 269 personas asignadas al grupo de simvastativa (40 mg/día) frente a 1,507 (14 a 7%) en 10 267 personas asignadas al grupo placebo, debido a una significativa reducción proporcional del 18% (DE de 5) de la tasa de mortalidad coronaria de 587 (5 a 7%) frente a 707 (6 a 9%). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖

---

[105] Tomado de: Chiu M, Austin PC, Manuel DG, Shah BR, Tu JV. Derivingethnic-specific BMI cutoffpointsforassessing diabetes risk. Diabetes Care. [internet] 2011 Aug [citado 21 de Enero del 2014]; 34(8):1741-8. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/34/8/1741.long

[106] Tomado de: U.S. Preventive Services Task Force, Screening for Type 2 Diabetes Mellitus in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. 2008. Disponible en: http://annals.org/article.aspx?articleid=741261

[107] Tomado de: Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart ProtectionS tudy of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-riskindividuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. [internet] 2002 Jul [citado 31 de Enero del 2014] 6;360(9326):7-22. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(02)09327-3/fulltext. Citado en: Screeningfortype 2 diabetes mellitus toprevent vascular complications: updatedrecommendationsfromthe Canadian TaskForceonPreventiveHealthCare. Disponible en: http://www.cmaj.ca/content/172/2/177.long

R#5 Se recomienda realizar tamizaje en las personas con las siguientes condiciones:

- Adultos mayores de 45 años.
- Adultos de cualquier edad con sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 25 kg/m2) y cualquiera de los siguientes factores:
  - Familiar de primer grado con diabetes.
  - Colesterol de alta densidad disminuido (HDL), < 35 mg/dL (0.9 mmol/L).
  - Triglicéridos altos, > 250 mg/dL (2.82 mmol/L).
  - Hipertensión arterial, ≥ 140/90 mmHg o en tratamiento.
  - Antecedentes de diabetes gestacional o hijo que peso más de 9 lbs (4.1 kg) al nacer.
  - Inactividad física.
  - Historia de enfermedad cardiovascular.
  - HbA1c ≥ 5.7 %, intolerancia a la glucosa, o alteración de la glucosa en ayunas en pruebas previas.
  - Síndrome de ovario poliquístico.
  - Otras condiciones asociadas con la resistencia a la insulina, tales como la obesidad severa o acantosis nigricans.

Repetir la revisión cada 3 años, si los estudios están dentro de los parámetros considerados normales, o cada año, si existe mayor riesgo de diabetes; ya que esto podría disminuir la morbimortalidad por DMT2 y realizar un diagnóstico temprano. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Tamizaje en Población de Riesgo

Por consenso de expertos de la American Diabetes Association en el año 2014, se ha determinado que el tamizaje en población de riesgo se debe hacer de la siguiente manera:

- En pacientes asintomáticos, si las pruebas son normales, repetir la prueba por lo menos cada 3 años[108]. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

- Se sugiere seguimiento anual en las personas con prediabetes por el riesgo de desarrollo de DMT2[109]. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**
- La frecuencia de tamizaje se determina mediante consenso; se aconseja un tamizaje cada tres años en personas mayores de 45 años y una frecuencia anual para otros factores de riesgo (hipertensión, dislipidemia, estados prediabéticos, etc.)[110]. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

R#6 Se recomienda en las personas con factores de riesgo, realizar pruebas de tamizaje para DMT2 con la siguiente frecuencia:

- En pacientes asintomáticos, si las pruebas son normales, repetir la prueba por lo menos cada 3 años.
- Un seguimiento anual en las personas con prediabetes por el riesgo de desarrollo de diabetes.

Ya que podría ser efectiva en disminuir la morbimortalidad por DMT2. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Pruebas de tamizaje y confiabilidad

En la GPC para prevención y manejo de DMT2 de Canadá en el año 2013[111], se recomienda que debido a la baja prevalencia de esta en la población general es poco probable que el tamizaje de base poblaciónal sea rentable; por otro lado, es probable que resulte más beneficioso y en ahorros de costos totales es realizarlo en las personas con factores de riesgo para la DMT2. Las pruebas de rutina son por lo tanto, justificables en algunos, pero no en

[108] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013. II. TESTING FOR DIABETES IN ASYMPTOMATIC PATIENTS. Diabetes Care.[internet] 2013 Jan [citado 31 de Enero del 2014];36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long#sec-15

[109] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013. IV. PREVENTION/DELAY OF TYPE 2 DIABETES. Diabetes Care.[internet] 2013 Jan [citado 31 de Enero del 2014];36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long#sec-15

[110] Ídem; 2013

[111] Tomado de: Ekoé. J, Punthakee. Z, Ransom T, Goldenberg R. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013 [internet];37 [citado 25 Dic 2013](suppl 1):S12-15. Disponible en: http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/1499-2671/PIIS1499267113000130.pdf

toda la población general[112]. La ADA reconoce que la prueba de HbA1C, glucosa plasmática en ayunas, o el CTOG con 75 gramos son apropiadas como métodos de tamizaje. Cabe señalar que las pruebas no detectan necesariamente la DMT2 en los mismos individuos[113]. La detección de la diabetes utilizando la GPA o la HbA1C se debe realizar cada 3 años (si están dentro de los parámetros considerados normales)[114] en individuos ≥ 40 años de edad o con alto riesgo utilizando una calculadora de riesgo. La guía canadiense enfatiza que pruebas más frecuentes o de forma más temprana, ya sea con GPA o HbA1C o TTOG con 75 gramos, se deben de considerar en las personas con un resultado de riesgo muy alto o en personas con factores de riesgo adicionales para la diabetes[115]. La ADA menciona que la mejor prueba de detección para la diabetes es la GPA, además es un componente de pruebas de diagnóstico. El TTOG 75 g es adecuado para el diagnóstico de DMT2, sin embargo, se prefiere la prueba GPA en el ámbito clínico, ya que parece ser más fácil, rápida de realizar, más conveniente, más aceptada por los pacientes y menos costosa. Una GPA ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/l) es una indicación de un nuevo análisis, que debería repetirse en un día diferente para confirmar el diagnóstico. Si la glucosa plasmática en ayunas es <126 mg/dL (7.0 mmol/l) y hay una alta sospecha para DMT2, un TTOG 75 g se debe realizar, si a las dos horas el valor de la glucemia es ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/l) es diagnóstico de diabetes y no debe confirmarse en un nuevo análisis[116] (ver Algoritmo No. 1 Tamizaje y diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

R#7 Se recomienda el tamizaje de la DMT2 mediante la glucemia plasmática en ayunas en la población de riesgo, ya que parece ser más fácil, rápida de realizar, más conveniente, más aceptada por los pacientes y menos costosa. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

---

[112] Ídem; 2013

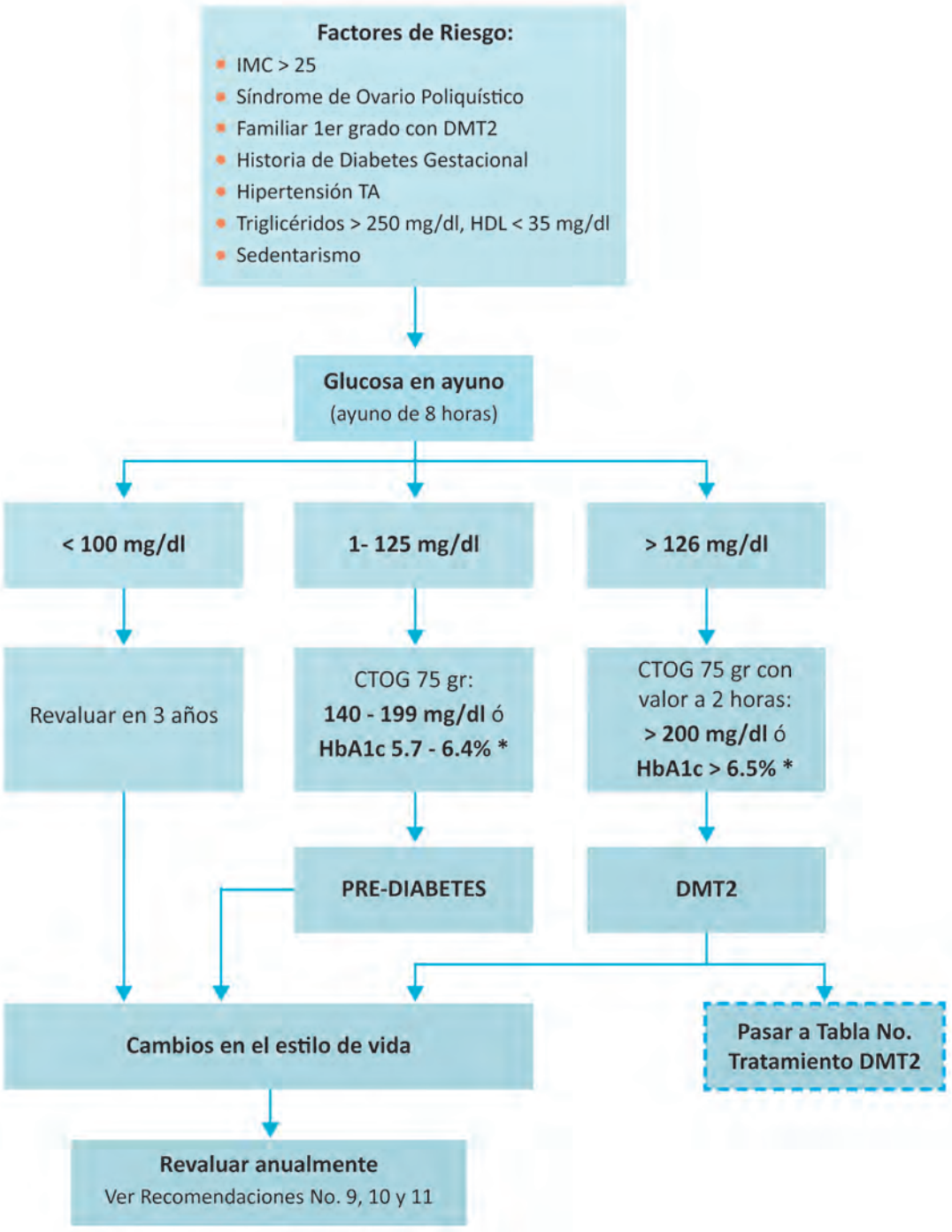
[113] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2013. Diabetes care [Revista en Internet]. 2013 January [citado 23 de Nov 2013];36 Suppl 1(Supplement_1):S11–66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long. Citado en DynaMed [23 Nov 2013]. "Diabetes mellitus type 2" en http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=f6519801-4680-4f8f-88a0-8cffef2089a9%40sessionmgr4&vid=9&expand=anc-1802580686&hid=24&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=900926&anchor=ADA2012standars

[114] Ídem; 2013

[115] Tomado de: Ekoé. J, Punthakee. Z, Ransom T, Goldenberg R. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013 [internet];37 [citado 25 Dic 2013](suppl 1):S12-15. Disponible en: http://download.journals.elsevie rhealth.com/pdfs/journals/1499-2671/PIIS1499267113000130.pdf

[116] Tomado de: American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. Diabetes Care. [internet] 2004 Jan [citado 10 de Febrero del 2014];27 Suppl 1:S11-4. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/27/suppl_1/s11.long

Algoritmo No. 1: Tamizaje y diagnóstico de DMT2[117]



*: La medición de la HbA1c debe estar estandarizada al estudio DCCT

[117] Modificado de: American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Sec. 2. In Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2015 [internet];38(Suppl. 1):S8–S16. [citado 22 Oct 2015](suppl 1):S12-15. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/38/Supplement_1/S8.full.pdf+html

Intervenciones para disminuir el desarrollo de DMT2 en pacientes prediabéticos

En Honduras, a los estados prediabéticos se les refiere al presentar: glucosa de ayuno anormal (GAA) y alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG). Tanto la ADA como la OMS y la FID establecen una categoría de estadíos hiperglucémicos entre la normalidad glucémica y el diagnóstico de diabetes en la determinación de la GPA o la glucemia en plasma venoso tras CTOG de 75 g a las dos horas[118].

En 1997 y 2003, el Comité de Expertos en Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus reconocio un grupo intermedio de personas cuyos niveles de glucosa no se ajustaban a los criterios para la diabetes, sin embargo, son más altos que los que se consideran normales. Para esas personas se definieron los siguientes criterios: GAA con niveles de 100 mg/dL (5.6 mmol/l) a 125 mg/dL (6.9 mmol/l)], o ATG [valores a las 2 horas en la CTOG de 140 mg/dL (7.8 mmol/l) a 199 mg/dL (11.0 mmol/l)][119].

Varios estudios prospectivos que usaron HbA1c para predecir la progresión a diabetes demostraron una asociación fuerte, continua entre los niveles de HbA1c y la diabetes posteriores.

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #8:

Una RS de 7 estudios de cohorte, publicada en 2010[120], evaluó la relación entre HbA1c y la incidencia de diabetes, incluyeron 39 276 pacientes con una media de edad de 53.4 años. Se hicieron búsquedas en las siguientes bases de datos: MEDLINE,

---

[118] Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08.

[119] Tomado de: American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes care [Revista en Internet]. E 2013 Jan [citado 25 de Nov 2013];36 Suppl 1(Supplement_1):S67–74. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S67.long, Citado en DynaMed [25 Nov 2013]. “Diabetes mellitus type 2 prevention” en http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=b9290aed-9aa4-4d70-a28b-a946a98cc728%40sessionmgr114&vid=6&expand=Treatment-of-impaired-glucose-tolerance&hid=108&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=566757&anchor=Treatment-of-impaired-glucose-tolerance

[120] Tomado de: Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. Diabetes Care. [internet] 2010 Jul [citado 29 de Enero del 2014];33(7):1665-73. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/33/7/1665.long. Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, “Prediabetes” disponibleen:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=d0a59356-f3ef-4f1d-805c ff5535957d1d%40sessionmgr113&hid=121&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993&anchor=Likely-risk-factors

EMBASE, el índice acumulativo de Enfermería y Salud Aliada Literatura (CINAHL), Web of Science (WOS), y The Cochrane Library. La última búsqueda se realizó en agosto del 2009. El riesgo de padecer diabetes tras 5.6 años de seguimiento fue: <9% y HbA1c 5-5.5%, 9-25% y HbA1c 5.5-6%, 25-55% y HbA1c 6-6.5%. Los autores concluyeron que la HbA1c puede predecir el riesgo de desarrollar diabetes. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

La ADA recomienda la utilización de las siguientes categorías para evaluar el riesgo aumentado para desarrollar DMT2[121]: **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

- Prediabetes (categorías de mayor riesgo de desarrollar diabetes) incluyen cualquiera de:
  - Hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) de 5.7 a 6.4%.
  - GAA:
    - Definida como niveles de glucosa en plasma en ayunas 100 a 125 mg/dL (5.6 hasta 6.9 mmol/L).
    - Niveles normales de glucosa en ayunas son < 100 mg/dL (5.6 mmol/L).
  - ATG:
    - Definido como niveles de glucemia entre 140 a 199 mg/dL (7.8 a 11 mmol/L) 2 horas después de una carga de 75 g de glucosa.
    - Niveles normales en esta prueba son < 140 mg/dL (7.8 mmol/L).
- Para todos estos factores (HbA1c, glucosa en ayunas, glucosa 2 horas), el riesgo es continuo y se incrementa de manera desproporcionada en los niveles de rango más alto.

La ADA establece los siguientes criterios de Diagnóstico y Clasificación de la DMT2[122]:

Tabla No. 2: Categorías que incrementan el riesgo para diabetes en (prediabetes) preDMT2

Categoría
GAA 100 mg/dL (5.6 mmol/l) a 125 mg/dL (6.9 mmol/l)
ATG 140 mg/dL (7.8 mmol/l) a 199 mg/dL (11.0 mmol/l) 2 horas después de una carga de glucosa de 75 g
HbA1c 5.7 a 6.4%

[122] Ídem; 2013

R#8 Se recomienda utilizar la GAA, ATG y la HbA1c para evaluar el riesgo de desarrollar DMT2 en las personas que estén en las categorías de prediabetes, ya que dependiendo del resultado de estas pruebas se podrían tomar medidas para la prevención de DMT2. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Modificación del estilo de vida y prevención de la DMT2

Prevención de la incidencia

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #9:

Un estudio aleatorizado multicéntrico publicado en el 2014[123], cuyo propósito fue investigar la eficacia de la dieta mediterránea para la prevención primaria de diabetes. Se incluyó 3541 pacientes con edades entre 55 a 80 años y con alto riesgo cardiovascular. Los pacientes fueron aleatorizados a una de tres dietas (dieta mediterránea con aceite de oliva extra virgen, dieta mediterránea con nueces y dieta control baja en grasa). Fueron seguidos durante 4.1 años, observándose los siguientes resultados: 80, 92 y 101 casos nuevos de diabetes en aquellos pacientes con dieta mediterránea mas aceite de oliva, nueces, dieta control respectivamente; se reportó un HR de 0.6 (IC 95%: 0.43 a 0.85) para dieta mediterránea con aceite de oliva y 0.82 (IC 95%: 0.61 a 1.1) para dieta mediterránea con nueces comparado con la dieta control. Los autores concluyeron que la dieta mediterránea enriquecida con aceite de oliva extra virgen redujo el riesgo de diabetes en personas con alto riesgo cardiovascular. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Basados en una revisiónsistemática (RS) de la colaboración Cochrane publicada en 2005[124], se incluyeron cuatro ECAs con un total de 1016 pacientes mayores de 18 años. El objetivo fue evaluar la eficacia de la actividad física, dieta y las intervenciones conductuales en el control o pérdida

[123] Tomado de: Salas-Salvado J, Bullo M, Estruch R, Ros E., Covas MI, Ibarrola N, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. Ann Intern Med [Internet] 2014 Jan 7; 160 (1): 1,10. Disponiblen en: www.ncbi.nim.nih.gov/pubmed/24573661?dopt=Abstract

[124] Tomado de: Norris SL, Zhang X, Avenell A. Long-term non-pharmacológical weight loss interventions for adults with prediabetes. Cochrane Database Syst Rev.[internet] 2005 Apr [citado 25 Nov 2013]18;(2). Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005270/abstract;jsessionid=F19685C78B1D956EBEC97CD38629B40B.f03t03. Citado en DynaMed: Prediabetes. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=b9290aed-9aa4-4d70-a28b-a946a98cc728%40sessionmgr114&vid=11&expand=Misc8&hid=108&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=181358&anchor=Misc8

de peso en adultos diagnósticados con prediabetes. Los estudios se obtuvieron a partir de búsquedas electrónicas en múltiples bases de datos bibliográficas, complementadas con búsquedas manuales en revistas seleccionadas y consultas a expertos en investigación de la obesidad. La última búsqueda se realizó en mayo de 2004. La RS presentó heterogeneidad de las poblaciones y la intervención. Se conto con un escaso número de estudios (excepto para el resultado del peso). El metanálisis sugiere la reducción de peso de 2.8 kg del peso corporal inicial (IC del 95%: 1 a 4.7 kg) al año de seguimiento, en comparación con la atención habitual. Al implementar las intervenciones de pérdida de peso como dieta, actividad física, o estrategias de comportamiento se produjeron mejoras significativas en el peso entre las personas con prediabetes y una disminución significativa en la incidencia de diabetes diferencia de media -3.65 (IC 95%: -4.08 a -3.22). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Un ECA publicado en 2002[125], donde se evaluó si la modificación de los siguientes factores de riesgo: elevadas concentraciónes de glucosa en plasma en ayunas y después de una carga oral de glucosa, sobrepeso y vida sedentaria, podría prevenir o retrasar el desarrollo de diabetes con un programa de intervención de estilo de vida o la administración de metformina. Realizado en 27 centros de los Estados Unidos de América, en personas que presentaban alto riesgo de diabetes. Se asignaron aleatoriamente 3234 participantes, a una de las tres intervenciones (1082 estilo de vida estándar más placebo, 1073 estilo de vida estándar más metformina [850 mg 2 veces/día], y 1079 a la intervención intensiva en el estilo de vida [pérdida de peso de al menos 7% y 150 minutos de actividad física por semana]). La edad media de los participantes fue de 51 años. El promedio de seguimiento fue de 2.8 años. La incidencia de diabetes fue de 11, 7.8 y 4.8 casos por 100 personas/año en el grupo de placebo, la metformina, y el grupo de intervención intensiva en el estilo de vida, respectivamente. La intervención intensiva en el estilo de vida redujo la incidencia en un 58% (IC 95%, de 48% a 66%) y metformina en 31% (IC 95% de 17% al 43%), en comparación con el placebo, la intervención intensiva en el estilo de vida fue más eficaz que la metformina. Para prevenir un caso de diabetes durante un período de tres años, 6.9 personas tendrían que participar en el programa de intervención

[125] Tomado de: Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med.[Internet] 2002 Feb [citado 22 Dic 2013] 7;346(6):393-403. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa012512#t=article

intensiva en el estilo de vida, y 13.9 tendrían que recibir metformina. Los autores del ECA concluyeron que con la Intervención intensiva en el estilo de vida o la utilización de metformina se reduce de la incidencia de DMT2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖** Un estudio de cohorte prospectivo publicado en Finlandia en 2004[126], evaluó si el estilo de vida sedentario, la obesidad y la regulación de la glucosa, se asocia con riesgo de presentar DMT2. Se incluyeron 4369 finlandeses de 45 a 64 años. Fueron seguidos durante una media de 9.4 años y se reportaron 120 casos nuevos. La actividad física baja (por ejemplo, trabajo sedentario, como un oficinista al estar sentado en su mesa), o como "moderada o activa" cuando incluyó pararse, caminar, levantar objetos o trabajos manuales pesados (por ejemplo, el trabajo de un asistente de la tienda, de un trabajador industrial o agrícola) el RR de DMT2 en los que realizan actividad física alta es HR 0.43 IC 95% (0.25-0.74). Los autores concluyeron que el aumento de los niveles de actividad física se asoció con un menor riesgo de DMT2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

R#9

Se recomienda en personas con preDMT2 (elevadas concentraciónes de glucosa en plasma en ayunas y después de una carga oral de glucosa, sobrepeso y vida sedentaria), utilizar un programa de intervención intensiva en el estilo de vida [pérdida de peso de al menos 7% y 150 minutos de actividad física por semana]) por encima de continuar un estilo de vida estándar asociado a metformina, ya que podría ser más eficaz en disminuir la incidencia de la enfermedad. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

En el proceso de implicación de pacientes, los participantes respaldaron esta recomendación y están de acuerdo en la actividad física y manifiestan en dejar abierta la cantidad de minutos (actividad física) por semana, por aquellas personas que puedan hacer más o en menor cantidad minutos de ejercicios.

[126] Tomado de: Hu G, Lindström J, Valle TT, Eriksson JG, Jousilahti P, Silventoinen K, et al. Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. Arch Intern Med. [internet] 2004 Apr[citado 29 de Enero del 2014] 26;164(8):892-6. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=216979. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=216979. Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "modifiable lifestyle factors". Disponible en: http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&expand=glucoseintolerance&hid=4109&db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec&site=dynamed-live&scope=site

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #10:

Un ECA publicado en 2001[127], sobre la viabilidad y los efectos de un programa de cambios en el estilo de vida para evitar o retrasar la aparición de DMT2 en sujetos con intolerancia a la glucosa, realizado en cinco centros de estudio en Finlandia, en personas que presentaban alto riesgo de diabetes. Se asignaron aleatoriamente 523 participantes en el estudio a cada uno de los grupos de tratamiento. Los sujetos en el grupo de control (257) se les dio información oral y escrita en general acerca de la dieta (un folleto de dos páginas), ejercicio y en las visitas anuales posteriores, pero no se les ofrecio programas específicos individualizados. Los sujetos en el grupo de intervención (265) recibieron asesoramiento detallado sobre como alcanzar los objetivos de la intervención, que eran una reducción de peso de un 5% o más, dieta y actividad física. La edad media de los participantes fue de 55 años. El promedio de seguimiento fue de 3.2 años. La media (+/-SD) cantidad de peso perdido entre el inicio del estudio y al final del primer año fue de 4.2 +/-5.1 kg en el grupo de intervención y 0.8 +/- 3.7 kg en el grupo control, la pérdida neta para el final del año 2 fue de 3.5 +/- 5.5 kg en el grupo de intervención y 0.8 +/- 4.4 kg en el grupo control ($p< 0.001$ para ambas comparaciónes entre los grupos). La incidencia acumulada de diabetes después de cuatro años fue de 11% (IC 95% de 6% a 15%) en el grupo de intervención y 23% (IC 95%: 17% a 29%) en el grupo control. Durante el estudio, el riesgo de diabetes se redujo en un 58% ($p < 0,001$) en el grupo de intervención. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Una RS de 16 estudios de cohorte prospectivos y 2 estudios transversales, publicada en 2012[128], evaluó la asociación entre el tiempo de sedentarismo con la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad por cualquier causa. Se realizaron búsquedas en MEDLINE, en las bases de datos Cochrane Library. Se incluyeron 794 577 adultos (38 a 63 años), el rango de seguimiento fue de 3 a 21 años. La mayoría de los resultados fueron limitados por la heterogeneidad.

---

[127] Tomado de: Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. [internet] 2001 May [citado 22 Dic 2013]. 3;344(18):1343-50. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200105033441801#t=article

[128] Tomado de: Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ, et al. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. Diabetologia. [internet] 2012 Nov[citado 29 de Enero del 2014];55(11):2895-905. Disponible en: http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-012-2677-z/fulltext.html. Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "modifiable lifestyle factors] Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e-9971689f0542%40sessionmgr4002&vid=4&expand=glucose-intolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU %3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

El alto tiempo de sedentarismo está asociado con diabetes con un RR 2.12 (IC 95%: 1.61 a 2.78), en el análisis de 10 estudios que incluyó 505 045 pacientes y reportaron 26 628 casos. Los autores concluyeron que el aumento del tiempo de sedentarismo se asoció con un mayor riesgo de diabetes, enfermedad cardiovascular y mortalidad en adultos. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

R#10 Se recomiendan estrategias no farmacológicas para perder peso (dieta, actividad física e intervenciones conductuales) en pacientes adultos con prediabetes, en lugar del estilo de vida estándar ya que podrían ser eficaces para la reducción de peso y la incidencia de diabetes. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

En el proceso de implicación de pacientes, ellos respaldaron esta recomendación y están de acuerdo en el uso de estrategias no farmacológicas para la reducción de peso de los pacientes y así mejorar el estilo de vida. Los participantes manifestaron que el ejercicio como por ejemplo el baile puede reducir el riesgo de desarrollar diabetes y que cada ejercicio se realice dependiendo de la condición médica de cada paciente.

Medicamentos y la prevención de la DMT2

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #11:

Una RS realizado en E.E.U.U y publicada en 2008[129], cuyo objetivo fue evaluar el efecto de la metformina sobre los parámetros metabólicos y la incidencia de diabetes de nueva aparición en personas con riesgo de diabetes. Se realizaron búsquedas en idioma inglés y no Inglés en las bases de datos EMBASE, MEDLINE y CINAHL desde 1966 a noviembre de 2006. La RS y el metaanálisis incluían 31 ECAs que compararon metformina vs. placebo o ningún tratamiento durante al menos 8 semanas en 4570 pacientes sin diabetes al inicio del estudio, con un seguimiento de 1.8 años. En comparación con el control, la metformina redujo la incidencia de DMT2 de inicio reciente; con un odds ratio de 0.6 (IC 95%: 0.5 a 0.8) en el metanálisis de 6 estudios

[129] Tomado de: Salpeter SR, Buckley NS, Kahn JA. Meta-analysis: metformin treatment in persons at risk for diabetes mellitus. Am J Med.[internet] 2008 Feb [citado 26 Nov 2013];121(2):149-157. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0026571/. Citado en DynaMed. Prediabetes. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=5&sid=c8f4787b-8b13-4e80-af75-18eba8dc0cbe%40sessionmgr115&hid=112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=181358

con 3119 pacientes. Se redujo el índice de masa corporal en un 5.3% (IC del 95%: 4% a 6.7%) en el metaanálisis de 18 estudios. Los autores del estudio concluyeron que la metformina puede reducir la incidencia de diabetes de nueva aparición y el índice de masa corporal. **Calidad de la Evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Una revisión sistemática publicada en el 2011[130], de 20 estudios que incluyó 23 230 participantes. Evaluó el riesgo relativo de diferentes tratamientos en el desarrollo de DMT2; se comparó el uso de tiazolidinedionas, sulfonilureas, biguanida, glinidas e inhibidores de alfa glucosidasa. Se encontró que las tiazolidinedionas, inhibidores de alfa glucosidasa y biguanidas redujeron significativamente el riesgo relativo de desarrollar DMT2 en un 64, 40, 27% respectivamente comparado con los controles, las glinidas y sulfonilureas no mostraron efectos significativos. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Un estudio doble ciego aleatorizado, realizado en el 2006[131] en que incluyó 5269 participantes con glucosa alterada en ayunas sin factores de riesgo cardiovascular. Comparo la eficacia de ramipril (más de 15 mg al día) o placebo y rosiglitazona o placebo en un período de 3 años y el desarrollo de DMT2 o la muerte. Se encontró que el desenlace primario fue similar en el grupo asignado a ramipril y placebo con un (HR para el grupo de ramipril de 0.91; con IC 0.81-1.03; P=0.15) por lo que los autores concluyeron que el uso de ramipril en los participantes que tenían glucosa alterada en ayunas o intolerancia a la glucosa durante 3 años no reduce significativamente la incidencia de diabetes o muerte aunque si incremento significativamente la regresión a normoglucemia. **Calidad de la Evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ En un estudio doble ciego aleatorizado publicado en el 2010[132], que incluyó 9306 participantes con intolerancia a la glucosa y factores de riesgo cardiovascular o riesgo establecido. Se comparó el uso de valsartán 160 mg al día o placebo y nagletinide o placebo en adición a cambios en estilo de vida. Se estudio el efecto de valsartán en la ocurrencia de tres desenlaces co-primarios: el desarrollo de diabetes, un desenlace compuesto extendido de muerte por causas

[130] Tomado de: Phung O., Sood N., Sill B., Coleman Cl. Oral antibiabetic drugs for the Prevention of type 2 diabetes. Diabet. Med. [internet] 2011 Ago [citado 26 oct 2015]; 28, 948-964, DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03303.x. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21429006

[131] Tomado de: The DREAM Trial Investigators. Effect of Ramipril on the Incidence of Diabete. N Engl J Med [internet] 2006 Oct. [citado 26 oct 2015]; 355:1551-62 Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16980380

[132] Tomado de: The DREAM Trial Investigators. Effect of Ramipril on the Incidence of Diabete. N Engl J Med [internet] 2010 Abr. [citado 26 oct 2015]; 362:1477-90, DOI: 10.1056/NEJMoa1001121. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1001121

cardiovasculares, infarto del miocardio no fatal, eventos vasculares cerebrales no fatales, hospitalización por insuficiencia cardíaca, revascularización arterial u hospitalización por angina inestable; y un desenlace compuesto central que excluía angina inestable y revascularización. La incidencia acumulada de diabetes fue del 33.1% en el grupo de valsartán comparado con 36.8% en el grupo placebo (HR 0.86; IC 95%: 0.8 a 0.92; p<0.0001) en el grupo de valsartán comparado con el placebo lo cual no se observo con el resto de los desenlaces. Los autores concluyeron que el uso de valsartán en pacientes con intolerancia a la glucosa durante 5 años más modificaciones en el estilo de vida llevan a un reducción relativa del 14% en la incidencia de diabetes pero no reduce la tasa de eventos cardiovasculares. **Calidad de la Evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖

R#11 Se recomiendan en pacientes adultos con prediabetes, estrategias farmacológicas como la metformina, inhibidores de alfa glucosidasa, tiazolidinedionas, valsartán en lugar de ningún tratamiento ya que puede ser efectiva para reducir la incidencia de diabetes y el índice de masa corporal. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

El Valor ideal de la glucemia en ayuno para disminuir las complicaciones en el paciente con DMT2

La ADA en el 2014[133], genero la siguiente indicación con respecto de glucosa plasmática, (realizado por Consenso de Expertos):

- Glucosa plasmática preprandial 70 a 130 mg/dL (3.9 a 7.2 mmol/L)

R#12 Se recomienda utilizar cifras objetivo de glucemia plasmática de ayuno entre 70 a 130 mg/dL en pacientes con DMT2, ya que parece ser efectiva en reducir el riesgo de Infarto de miocardio, fotocoagulación y complicaciones microvasculares. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

[133] Tomado de:American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care. [internet] 2013 Jan [citado 21 de Enero de 2014];36Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long

Metas de HbA1c para reducir complicaciones en el paciente con DMT2

El control optimo de la glucemia es fundamental en el manejo de la diabetes. En los análisis epidemiológicos, niveles de HbA1c >7.0% están asociados con un riesgo significativamente mayor de complicaciones microvasculares y macrovasculares, independientemente del tratamiento de base. El Estudio Prospectivo Observacional de Diabetes del Reino Unido (UKPDS para la DMT2), demostro una relación continua entre HbA1c y complicaciones de la diabetes. En el UKPDS, esta relación es directamente lineal, entre el 1.0% de reducción (absoluta) de HbA1c en promedio fue asociado a una disminución del 37% en el riesgo de complicaciones microvasculares, una tasa de 14% menor de infarto de miocardio (IM) y una reducción del 21 % de las muertes por diabetes[134].

En la GPC canadiense del 2013, se indica que los objetivos glucémicos deben individualizarse con base en la edad, duración de la diabetes, el riesgo de hipoglucemia severa, la presencia o ausencia de enfermedad cardiovascular y la esperanza de vida[135].

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #13:

Una RS de 28 estudios clínicos aleatorios, publicada en el 2013[136], cuyo objetivo fue evaluar los efectos del control intensivo de la glucemia en comparación con un control glucémico convencional en pacientes con DMT2. Los estudios se obtuvieron a partir de búsquedas en The Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, Science Citation Index Expanded, LILACS y CINAHL (todos hasta diciembre de 2012). Se aleatorizaron 34 912 participantes; 18 717 se asignaron al grupo de control intensivo de la glucemia y 16

[134] Tomado de: Stratton IM, AdLer AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. [internet] 2000 Aug [citado 17 de Febrero del 2014] 12;321(7258):405-12. Disponible en: http://www.bmj.com/content/321/7258/405?view=long&pmid=10938048. Citado en: Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes [internet] 2013;37 [citado 27 Dic 2013](suppl 1):S31-34

[135] Tomado de: Imran S. Lhoret RR. Ross S. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes [internet] 2013;37 [citado 27 Dic 2013](suppl 1):S31-34

[136] Tomado de: Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal TP, Hemmingsen C, Wetterslev J. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Nov 11;11:CD008143. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008143.pub3/full. Citado en DynaMed. Glycemic goals in patients with type 2 diabetes. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=491e6557-b3db-4430-b9e9-023f8f6f72e7%40sessionmgr4001&vid=4&hid=4214&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270054&anchor=anc-2124371408

195 al grupo de control glucémico convencional. La definición de control intensivo de la glucemia y convencional vario entre los estudios. El estudio ACCORD y VADT utilizan un objetivo HbA1c para el control intensivo de la glucemia por debajo de 6.0%, frente a un objetivo por debajo de 6.5% en el ensayo ADVANCE. La definición de un control glucémico convencional se expreso como un objetivo de HbA1c de 7% a 8% en todos excepto en el estudio ADVANCE, que se utilizó parámetros de GPC locales. La edad promedio de los participantes vario de 49.1 años a 71.8 años. La duración de la intervención vario de tres días a 12.5 años. Se concluyó que los hallazgos en mortalidad cardiovascular e hipoglucemia en el estudio ACCORD se relaciónaban con la presencia o no de comorbilidades, expectativa de vida corta, diabetes de larga evolución (más de 8.5 años) con enfermedad cardiovascular conocida o múltiples factores de riesgo cardiovascular y edad de los pacientes. La hipoglucemia no se convierte en una barrera para el control intensivo en aquellos pacientes sin comorbilidades o con expectativa de vida larga. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el control intensivo vs. control glucémico convencional para la mortalidad por todas las causas, con un RR de 1.00 (IC del 95%: 0.92 a 1.08); 34 325 participantes en 24 estudios. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ o la mortalidad cardiovascular un RR de 1.06 (IC del 95%: 0.94 a 1.21); 34 177 participantes en 22 estudios. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Para la Hipoglucemia grave un RR de 2.18 (IC del 95%: 1.53 a 3.11); 28 794 participantes en 17 estudios. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

NR#13

No se recomienda el control intensivo de la glucemia en pacientes con DMT2 de más de 8.5 años de evolución con comorbilidades y con expectativa de vida corta, ya que podría no haber diferencia en comparación con el control estándar, en disminuir la mortalidad por todas las causas, la mortalidad cardiovascular y podrían presentarse más hipoglucemias severas. **Recomendación débil en contra de utilizarla. (2 ↓)**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #14:

Una RS de 26 estudios de cohorte prospectivos publicado en el 2012[137], estudio la relación entre las concentraciónes de HbA1c con el riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad por todas las causas, dichos estudios fueron realizados en países europeos, Estados Unidos, Nueva Zelanda y China. Se realizaron búsquedas en la base de datos MEDLINE de los artículos publicados en Inglés desde enero 1974 hasta abril 2011 mediante el uso de Medical Subject Heading términos (MeSH): enfermedades cardiovasculares, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, enfermedad arterial periférica; mortalidad por cualquier causa, y la DMT2, así como el control glucémico, y la glicohemoglobina (HbA1c). La media de seguimiento fue de 2.2 a 16 años, el rango de edad fue de 53 a 80 años, se incluyeron 199 918 participantes. El resultado de mortalidad por todas las causas incluyó 6829 pacientes. Los resultados combinados de riesgo relativo asociaron un aumento del 1% en el nivel de glicohemoglobina en pacientes con diabetes tipo 2 para la mortalidad por todas las causas, 1.15 (IC del 95%: 1.11 a 1.20) **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ y de 1.17 (IC del 95%: 1.12 a 1.23) para la enfermedad cardiovascular. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖

R#14 Se recomienda mantener niveles de HbA1c en los objetivos terapeúticos individualizados en pacientes con DMT2, ya que un aumento del 1% en el nivel de HbA1c podría aumentar la mortalidad por todas las causas y la enfermedad cardiovascular, aunque no hay prueba demostrada en ECA en este grupo de pacientes. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #15:

Un ECA llamado ADVANCE (la acción en la enfermedad vascular y diabetes) realizado en 215 centros colaboradores en 20 países de Asia, Australia, Europa y América del

[137] Tomado de: Zhang Y, Hu G, Yuan Z, Chen L. Glycosylated hemoglobin in relationship to cardiovascular outcomes and death in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. PLoS One [internet]. 2012 [citado 14 Enero 2014];7(8):e42551. Disponible en: http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0042551#pone-0042551-t001. Citado en DynaMed. Diabetes mellitus type 2. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=a303d63f-8058-4061-a847-847069269d0f%40sessionmgr4005&hid=4214&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993

Norte; publicado en 2008[138], cuyo objetivo fue evaluar los efectos sobre los principales resultados vasculares de la reducción del valor de la HbA1c a un objetivo del 6.5% o menos en una amplia muestra representativa de pacientes con DMT2. El rango de edad de los pacientes fue de 30 a 55 años. La mediana de seguimiento fue de 5 años. Fueron asignados al azar 11 140 pacientes con DMT2 para recibir control glucémico estándar o al otro grupo control glucémico intensivo, con el uso de gliclazida (liberación modificada 30 a 120 mg al día), además de metformina, tiazolidinedionas, acarbosa, o insulina para conseguir un valor de HbA1c de 6.5% o menos. Reportó que el nivel de HbA1c media fue menor en el grupo de control intensivo (6.5%) que en el grupo de control estándar (7.3%). El control intensivo redujo la incidencia de eventos macrovasculares (infarto de miocardio no fatal, evento cerebrovascular no fatal y muerte de causa cardiovascular) y microvasculares (nefropatía y retinopatía) en 18.1%, frente al 20% con el control estándar, RR de 0.90 (IC 95%: 0.82 a 0.98); así como que de los principales eventos microvasculares en 9.4 % vs. 10.9 %, RR de 0.86 (IC del 95%: 0.77 a 0.97), principalmente debido a una reducción en la incidencia de la nefropatía (microalbuminuria, definida como una tasa albumina urinaria: creatinina de más de 300 gramos de albúmina por miligramo de creatinina (33.9 mg por mmol), o duplicación de la creatinina sérica de al menos 200 mol por litro (2.26 mg por dL), 4.1 % vs. 5.2%, RR de 0.79 (IC 95%: 0.66 a 0.93), con un efecto significativo sobre la retinopatía (p= 0.50). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Pero no en la incidencia de eventos macrovasculares (RR de 0.94, IC 95%: 0.84 a 1.06). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ La hipoglucemia grave, aunque poco frecuente, es más común en el grupo de control intensivo, 2.7%, frente a 1.5% en el grupo de control estándar, RR de 1.86 (IC 95 %: 1.42 a 2.40). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Los autores concluyeron que un HbA1C ≤ 6.5% puede ser recomendada en algunos pacientes con DMT2 para bajar aún más el riesgo de nefropatía y de retinopatía, pero esto debe equilibrarse con el riesgo de hipoglucemia.

[138] Tomado de: ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008 Jun 12;358(24):2560-72. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0802987#t=article

R#15 Se recomienda el control glucémico intensivo en pacientes con DMT2 con menos de 8.5 de evolución y con riesgo aumentado de nefropatía y de retinopatía en lugar del control estándar, ya que puede ser efectiva en la reducción de complicaciones macro y microvasculares, pero esto debe equilibrarse con el riesgo de hipoglucemia severa. **Recomendación fuerte a favor de utilizarla. (1 ↑)**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #16, #17 y #18:

Un ECA llamado ACCORD (The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) publicado en el 2010[139]. Evaluó los efectos de tres comparaciónes: terapia intensiva de la glucemia en comparación con la terapia estándar (Simvastatina más fenofibrato (200 mg/día) frente a Simvastatina más placebo), para el control de los lípidos y el tratamiento antihipertensivo intensivo (objetivo de presión arterial sistolica <120 mmHg) vs. tratamiento antihipertensivo estándar (objetivo de presión arterial sistolica <140 mmHg), sobre los eventos cardiovasculares. ACCORD evaluó el efecto de estas tres comparaciónes sobre la progresión de la retinopatía diabética; fue llevado a cabo en 77 centros clínicos en los Estados Unidos de América y Canadá, en el cual participaron 10 251 pacientes con DMT2 y con un nivel de HbA1c de 7.5% o más. Fueron asignados aleatoriamente a someterse a cualquier control intensivo de la glucemia (dirigida a un nivel de HbA1c <6.0%) o la terapia estándar (nivel de HbA1c de 7.0% a 7.9%). A los 4 años, las tasas de progresión de la retinopatía diabética fueron de 7.3% con el tratamiento intensivo de la glucemia, en comparación con el 10.4% con la terapia estándar (Odds ratio ajustado de 0.67, IC 95% 0.51 a 0.87); el 6.5% con fenofibrato para la terapia intensiva de dislipidemia, frente a 10.2% con placebo (Odds ratio ajustado 0.60, IC 95%: 0.42 a 0.87) **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ y el 10.4% con el tratamiento intensivo de la presión arterial frente a 8.8 % con la terapia estándar (razon de probabilidad ajustada, 1.23, IC 95%: 0.84 a 1.79). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Los autores describen que al igual que en otros estudios, el ACCORD mostro un aumento significativo del riesgo

[139] Tomado de: ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group, Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. N Engl J Med. [internet] 2010 Jul [citado 27 Dic 2013] 15;363(3):233-44. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1001288#t=article

de tener un evento hipoglucémico que hizo necesaria cualquier ayuda o asistencia médica en el grupo que recibió la terapia intensiva de la glucemia (dirigido a los niveles de HbA1c <6.0%) en comparación con el grupo que recibió la terapia estándar (dirigido a los niveles de HbA1c de 7.0 a 7.9%) (10.5 % vs. 3.5 %). La estrategia de la terapia intensiva también se asoció con una mayor tasa de muerte por cualquier causa después de una media de 3.5 años de seguimiento, en comparación con la estrategia estándar (5.0% vs. 4.0%), en el grupo de tratamiento intensivo se presentaron 257 muertes y 203 muertes en grupo de tratamiento control, HR 1.22; IC 95%, 1.01 a 1.46. **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ El estudio de la glucemia fue de este modo suspendido antes de tiempo, lo que podría subestimar el efecto informado del tratamiento de la glucemia sobre la retinopatía diabética. Entre los 2856 participantes inscritos en el estudio del ojo ACCORD, la mediana del nivel de HbA1c basal fue de 8.0%. En el primer año, los niveles promedio fueron de 6.4% entre los participantes que recibieron la terapia intensiva de la glucemia, en comparación con el 7.5% entre los participantes que recibieron el tratamiento estándar. Una diferencia significativa entre los grupos se mantuvo durante todo el período de seguimiento. Después de 4 años de seguimiento, la progresión de la retinopatía diabética se observo en el 7.3% de los participantes (104 de 1429) en el grupo de control intensivo de la glucemia, en comparación con el 10.4 % de los participantes (149 de 1427) en el grupo de terapia estándar de la glucemia (razon de probabilidad ajustada de 0.67 (IC 95% 0.51 a 0.87). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ En un estudio clínico aleatorizado realizado en el Reino Unido y publicado en el 2002[140]; se incluyeron 20 536 adultos (edad entre 40 a 80 años) con enfermedad coronaria, otra enfermedad arterial oclusiva o diabetes. Fueron asignados al azar para recibir 40 mg diarios de Simvastatina (cumplimiento promedio: 85%) o placebo (17% usaban estatinas no relacionada al estudio). Se reportó una reducción de la mortalidad por todas las causas de 1328/10 269 (12.9%) en el grupo tratado con Simvastatina vs. 1507/10 267 (14.7%) de los agrupados al placebo (p=0.0003), una reducción proporcional en muerte coronaria del 18% (587 [5.7%] vs. 707 [6.9%]; p=0.0005), en otras muertes de causa vascular de 194 (1.9%) vs. 230 (2.2%) p=0.07, y una reducción no significativa en

[140] Tomado de: Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet [internet] 2002 Jul 6;360(9326):7-22. 2013;37 [citado 4 Oct 2015. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=MRC%2FBHF+Heart+Protection+Study+of+cholesterol+lowering+with+simvastatin+in+20+536+high-risk+individuals%3A+a+randomised+placebo-+controlled+trial

la muerte no vascular de 547 (5.3%) vs. 570 (5.6%); p=0.4. Para el outcome de infarto no fatal del miocardio o muerte coronaria sucedieron 898 (8.7%) vs. 1212 (11.8%), con una p<0.0001; para ictus no fatal o fatal 444 (4.3%) vs. 585 (5.7%), p<0.0001 y para revascularización coronaria o no coronaria de 939 (9.1%) vs. 1205 (11.7), p<0.0001). Para la ocurrencia del primer evento vascular mayor hubo una reducción del 24% (IC 95%: 19 al 28), reducción de eventos de 2033 (19.8%) vs. 2585 (25.2%) individuos afectados; p<0.0001. La reducción durante el primer año en eventos vasculares no fue significativa; pero subsecuentemente se convirtio altamente significativa durante cada año por separado. Los autores concluyen que los beneficios de la Simvastatina fueron adicionales que los de otros tratamientos cardio-protectores. El riesgo anual excesivo de miopatía con este régimen fue de 0.01%. No hubieron efectos adversos en la incidencia de cáncer o en hospitalización por una causa no vascular. Indican que agregar Simvastatina a la terapia existente produce con seguridad beneficios adicionales para una gran cantidad de pacientes de alto riesgo independientemente de sus concentraciónes de colesterol inicial. En el grupo de pacientes tratados con 40 mg de Simvastatina al día redujeron las tasas de infarto de miocardio, ictus o revascularización por más o menos un cuarto. Después de hacer el análisis incluyendo la falta de adherencia el uso real del régimen reduciría probablemente estas tasas por aproximadamente un tercio. Por ende, los autores calculan que entre los pacientes con alto riesgo en 5 años con tratamiento Simvastatina prevendría de 70 a 100 personas de 1000 de sufrir al menos un evento vascular mayor (y el tratamiento a más largo plazo debería de aumentar el beneficio). El grado de beneficio a 5 años depende sobretodo de el riesgo global de eventos vasculares mayores más que las concentraciónes lipídicas aisladas. **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖

R#16 Se recomienda la terapia intensiva de la dislipidemia en DMT2 en lugar de la terapia estándar, ya que podría ser efectiva en la disminución de la progresión de retinopatía diabética. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

R#17 Se recomienda la terapia intensiva antihipertensiva en pacientes con DMT2 en lugar de la terapia estándar que lleve a cifras objetivo de PAS <120 mmHg en lugar de cifras objetivo de PAS <140 mmHg, ya que podria ser efectiva en la disminución de la progresión de retinopatía diabética. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

En la guía de práctica clínica canadiense del 2013 mediante consenso de expertos[141], describen metas para la HbA1c menos rigurosos (7.1% a 8.5% en la mayoría de los casos), que pueden ser apropiados en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 con cualquiera de las siguientes condiciones: **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

- Esperanza de vida limitada.
- Alto nivel de dependencia funciónal.
- Enfermedad de la arteria coronaria extensa en alto riesgo de eventos isquémicos.
- Varias comorbilidades.
- Historia de hipoglucemia severa recurrente.
- Pérdida de sensibilidad a la hipoglucemia.
- En la diabetes de larga evolución, ya que es difícil conseguir una HbA1c ≤ 7.0% a pesar de las dosis efectivas de múltiples agentes hipoglucemiantes, incluyendo la terapia de insulina basal-bolus intensificado.

[141] Tomado de: Imran S. Lhoret RR. Ross S. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes [internet] 2013;37 [citado 27 Dic 2013](suppl 1):S31-34. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter8

R#18 Se recomienda que las metas de HbA1c sean menos rigurosas en pacientes con DMT2 con las siguientes condiciones:

- Esperanza de vida limitada.
- Alto nivel de dependencia funciónal.
- Comorbilidades.
- Historia de hipoglucemia severa recurrente.
- Diabetes de larga evolución.
- Pérdida de sensibilidad a la hipoglucemia.
- Enfermedad de la arteria coronaria extensa en alto riesgo de eventos isquémicos.

Ya que podría presentarse un aumento de eventos hipoglucémicos y una mayor tasa de muerte por cualquier causa. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Eficacia de las intervenciones no farmacológicas en la pérdida de peso en pacientes con DMT2

Dietas

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #19:

Una RS de 22 ECAs publicada en 2005[142], cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de la pérdida de peso a largo plazo y las intervenciones de control de peso en adultos con DMT2. Los estudios se obtuvieron a partir de búsquedas electrónicas en múltiples bases de datos entre la fecha indicada y mayo de 2004: MEDLINE (desde 1966), EMBASE (desde 1980), CINAHL (1982), ERIC (1980), PsychInfo (1967), Web de la Ciencia (1981), BIOSIS (desde 1969), resúmenes de Nutrición y revisión (1980), The Cochrane Library (2004, número 2), y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (2004). La edad promedio fue de 55 años, seguidos durante un periodo entre uno a cinco años. La pérdida de peso combinada para cualquier intervención en comparación con la atención habitual en 585 sujetos de 8 estudios fue de 1.7

[142] Tomado de: Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Brown TJ, Schmid CH, Lau J. Long-term non-pharmacologic weight loss interventions for adults with type 2 diabetes. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2005 Apr [citado 26 de Enero de 2014] 18;(2):CD004095. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004095.pub2/full

kg (IC 95%: 0.3 a 3.2), diferencia de medias -1.91 (IC 95%: -3.00 a -0.82). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ En un estudio clínico aleatorizado multicéntrico, publicado en 2010 en EE.UU.[143], cuyo objetivo fue evaluar los efectos de la intervención en el estilo de vida (peso y actividad física) y factores de riesgo cardiovasculares en un estudio de 4 años. Se incluyeron 5145 personas con sobrepeso u obesidad (59.5% mujeres; edad media de 58.7 años) con DMT2. Se comparó los efectos de una intervención intensiva del estilo de vida vs. el apoyo de la diabetes y la educación (grupo de control) en la incidencia de eventos cardiovasculares. Lo realizaron en 16 centros de EE.UU. los participantes fueron asignados al azar al grupo de intervención intensiva del estilo de vida y al grupo de apoyo y educación para la diabetes, quienes fueron seguidos durante 4 años, los participantes del grupo de intervención tenían un mayor porcentaje de pérdida de peso que los participantes del grupo control (-6.15% frente a -0.88%, p <0.001), nivel de hemoglobina A1c (-0.36% frente a -0,09%, p <0,001), presión sistolica (-5.33 vs. -2.97 mmHg, p <0.001) y diastolica (-2.92 vs. -2.48 mmHg, p=0.01), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (3.67 frente a 1.97 mg/dL, p <0.001) y los triglicéridos (-25.56 vs. -19.75 mg/dL, p <0.001). Los autores concluyeron que en las personas con sobrepeso u obesos con diabetes, una dieta nutricionalmente equilibrada, baja en calorías debe seguirse para alcanzar y mantener un peso corporal saludable. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ El Tercer Informe del Panel de Expertos en Detección, Evaluación y Tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos (Adult Treatment Panel III o ATP III) constituyen las guías clínicas del National Cholesterol Education Program (NCEP) de actualización para las pruebas y el control del colesterol[144]. El ATP III se basa en informes anteriores de la ATP y amplía las indicaciones de la terapia intensiva para reducir el colesterol en la práctica clínica. Cabe señalar que estas indicaciones tienen por objeto informar, no sustituir, el juicio clínico del médico, que debe en última instancia, determinar el tratamiento adecuado para cada individuo. Los autores

[143] Tomado de: Look AHEAD Research Group, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. Arch Intern Med. [internet] 2010 Sep [citado 24 de Enero de 2014] 27;170(17):1566-75. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=226013

[144] Tomado de: Dworatzek P, Arcudi K, Gougeon R, Husein N, Sievenpiper J, Williams S. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S45-S55. Disponible en: http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/1499-2671/PIIS1499267113000208.pdf

concluyen que que en los adultos con diabetes deberían consumir no más del 7% de la energía total diaria de grasas saturadas y deben limitar la ingesta de ácidos grasos trans a un mínimo. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

R#19 Se recomienda en pacientes con DMT2 con sobrepeso u obesidad, implementar intervenciones como una dieta nutricionalmente equilibrada, baja en calorías, consumir menos del 7% de grasas saturadas y limitar la ingesta de ácidos grasos trans, ya que podría ser efectiva en la disminución de peso a largo plazo. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

En el proceso de implicación de pacientes, los participantes expresan la importancia de aumentar el consumo de verduras y vegetales y tener una evaluación de una nutricionista de acuerdo a la capacidad economica de cada paciente.

El efecto de los ácidos grasos omega-3 en población diabética

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #20:

Una RS de 23 ECAs del 2008[145], cuyo objetivo fue evaluar los efectos de la suplementación con ácidos grasos omega-3 (ácidos grasos poliinsaturados de origen marino (PUFA) sobre los cambios en los lípidos y en el control de glucémico. Se realizaron búsquedas en el registro especializado del antiguo Grupo Cochrane de Diabetes y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, así como una búsqueda bibliográfica electrónica en MEDLINE y EMBASE (desde el inicio de cada base de datos hasta abril de 2007). Se comparó omega-3 vs. placebo. Un total de 1075 participantes se incluyeron. Los participantes eran hombres con edades entre 21 y 85 años, la mayoría con DMT2. Seguimiento fue de 8.9 semanas. La dosis media de AGPI (ácidos grasos poliinsaturados) omega-3 fue de 3.5 g/d. Entre los que tomaron omega-3 los niveles de triglicéridos (18 estudios/969 participantes) se redujeron significativamente en 0.45 mmol/L (intervalo de confianza del 95% (IC) -0.58 a -0.32, P <0.00001). No se observo ningún cambio significativo en el colesterol total o HDL,

[145] Tomado de: Hartweg J, Perera R, Montori V, Dinneen S, Neil HA, Farmer A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev.[internet] 2008 Jan [citado 26 de Enero de 2014] 23;(1):CD003205. Disponible en http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003205.pub2/full

HbA1c, glucosa en ayunas, la insulina en ayunas o el peso corporal. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

R#20 Se recomienda en pacientes con DMT2, el uso de suplementación con ácidos grasos omega-3 (ácidos grasos poliinsaturados de origen marino [PUFA]) 3.5 gramos por día, en lugar de ningún tratamiento, ya que parece reducir los niveles de triglicéridos. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Carbohidratos

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #21:

En la GPC canadiense publicada en el 2013[146], señalan que en los adultos con diabetes, la distribución de macronutrientes como un porcentaje de la energía total puede variar de 45% a 60% de carbohidratos, 15% a 20% de proteína y 20% a 35% de grasa, para permitir la individualización de la terapia de nutrición basándose en las preferencias y los objetivos del tratamiento. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

R#21 Se recomienda en los adultos con DMT2 individualizar la terapia de nutrición basándose en las preferencias y los objetivos del tratamiento, implementando una distribución de macronutrientes como un porcentaje de la energía total puede variar de 45% a 60% de carbohidratos, 15% a 20% de proteína y 20% a 35% de grasa. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Ingesta de proteínas

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #22:

Hamdy & Edward S. Horton en su plan nutricional para diabéticos, publicado en el

[146] Tomado de: Dworatzek P, Arcudi K, Gougeon R, Husein N, Sievenpiper J, Williams S. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S45-S55. Disponible en: http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/1499-2671/PIIS1499267113000208.pdf

2011[147], indican que el aumento de la ingesta de proteínas absoluta a 1.5 a 2 g/kg (20 a 30% de la ingesta calorica total) durante la reducción de peso se ha sugerido para pacientes con sobrepeso u obesos con DMT2 y la función renal normal. Aumento de la ingesta de proteínas no aumenta la glucosa en plasma, pero aumenta la respuesta de la insulina y resulta en una reducción significativa en la HbA1c. Además, una mayor ingesta de proteínas en la dieta reduce el hambre, mejora la saciedad, aumenta la termogénesis, y limita la pérdida de masa muscular magra durante la reducción de peso con una dieta de bajas calorías y con aumento de la actividad física. Es preferible calcular la ingesta de proteínas para los pacientes con diabetes como gramos por kilogramo de peso corporal y no como un porcentaje fijo de la ingesta total de energía para evitar la malnutrición de proteínas cuando se utiliza una dieta hipocalorica. Una ingesta de proteínas de 0.8 a 1 g/kg debe ser recomendado solo para pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica. Otros pacientes con diabetes no deben reducir la ingesta de proteína a menos de 1 g/kg de peso corporal. Esta revisión describe los efectos de diferentes cantidades de ingesta de proteínas en un plan de alimentación para la diabetes. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

R#22 Se recomienda en pacientes con sobrepeso u obesos con DMT2 y función renal normal una ingesta de proteínas absoluta de 1.5 a 2 g/kg (20 a 30 % de la ingesta calorica total); para pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica una ingesta de proteínas de 0.8 a 1 g/kg, ya que podría:

- No aumenta la glucosa en plasma.
- Aumenta la respuesta de la insulina.
- Reduce la HbA1c.
- Reduce el hambre.
- Mejora la saciedad.
- Aumenta la termogénesis.
- Limita la pérdida de masa muscular magra.

Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)

[147] Tomado de: Hamdy O, Horton ES. Protein content in diabetes nutrition plan. Curr Diab Rep.[internet] 2011 Apr [citado 01 de Febrero del 2014];11(2):111-9. Disponible en: http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11892-010-0171-x

Eficacia de la intervención dietética

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #23:

Una RS de 20 ECAs publicada en 2013[148], cuyo objetivo fue evaluar el efecto de diferentes dietas sobre el control glucémico, los lípidos y la pérdida de peso. Se realizaron búsquedas en PubMed, EMBASE, y google académico, hasta agosto de 2011. Se comparó la dieta baja en carbohidratos, vegetariana, bajo índice glucémico, alta en fibra, mediterránea y alta en proteínas vs. dieta control (dieta baja en grasa, de índice glucémico alto, dada por la ADA, la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, y las dietas bajas en proteínas). Se incluyeron 3073 pacientes con DMT2 quienes fueron seguidos al menos por 6 meses. La mejor reducción de la HbA1c se asoció con la dieta mediterránea (diferencia de medias de -0.41%, IC del 95%: -0.58% a -0.24%), en el análisis de 3 estudios con 588 pacientes, los resultados estuvieron limitados por la heterogeneidad significativa. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Para la dieta baja en hidratos de carbono el resultado de la diferencia de medias fue de -0.12% (IC del 95%: -0.24% a -0.00%), en el análisis de 8 estudios con 353 pacientes, los resultados estuvieron limitados por heterogeneidad significativa. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Para la dieta de índice glucémico bajo se reportó una diferencia de medias de -0.14% (IC del 95%: -0.24 a -0.03%), en el análisis de 3 estudios con 353 pacientes, los resultados estuvieron limitados por la heterogeneidad significativa. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Para la dieta alta en proteínas la diferencia media fue de -0.28% (IC del 95%: -0.38% a -0.18%), en el análisis de los 2 estudios con 137 pacientes. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ La dieta mediterránea también se asocia con una mayor pérdida de peso en comparación con el control de las dietas con una diferencia de medias de -1.84 kg (IC 95% 2.54 kg a -1.15 kg). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Los autores concluyeron que dietas asociados con la reducción de la HbA1c, incluyen la dieta mediterránea, las dietas bajas en carbohidratos, las dietas de bajo índice glucémico, y las dietas altas en proteínas.

[148] Tomado de: Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. Am J Clin Nutr. [internet] 2013 Mar [citado 26 de Enero de 2014];97(3):505-16. Disponible en: http://ajcn.nutrition.org/content/97/3/505.long. Citado en Dynamed Dietary considerations for patients with type 2 diabetes, "Efficacy of dietary interventions". Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/ detail?vid=5&sid=35d7a1d6-6ef2-473d-a16d-e48e59e425ad%40sessionmgr12&hid=21&bdata=JnNpdGU9ZHluYW 1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270045

R#23 Se recomienda en pacientes con DMT2 con sobrepeso u obesidad utilizar la dieta mediterránea, las dietas bajas en carbohidratos, las dietas de bajo índice glucémico, y las dietas altas en proteínas, ya que podrían ser efectivas en el control glucémico, los lípidos, y la pérdida de peso. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

DMT2 y el ejercicio

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) en su guía del 2015[149], y la Asociación Americana sobre Medicina del Deporte (guía del 2010)[150] recomiendan realizar los siguientes indicaciones sobre ejercicio en pacientes que ya tienen DMT2: **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

Realizar una evaluación pre-ejercicio en:

- Personas sedentarias se podrían beneficiar de una evaluación previa antes de iniciar ejercicio más intenso que caminar a paso ligero.
- Prueba de esfuerzo con electrocardiograma:
  - No recomendado en personas asintomáticas o con bajo riesgo de enfermedad arterial coronaria.
  - Realizar en personas de alto riesgo:
    - Mayores de 40 años con o sin otro factor de riesgo cardiovascular además de ser portador de DMT2.
    - Mayores de 30 años y con más de 10 años de diabetes, hipertensos, con tabaquismo, dislipidemia, retinopatía (proliferativa o pre-proliferativa), nefropatía (incluyendo microalbuminuria).

[149] Tomado de: American Diabetes Association. Foundations of care: education, nutrition, physical activity, smoking cessation, psychosocial care, and immunization. Diabetes Care. 2015 Jan;38 Suppl 1:S20-30 full-text. [internet] 2015 Mayo Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/cgi/pmidLookup?view=long&pmid=25537702

[150] Tomado de: Colberg S., Sigal R., Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Diabetes Care. 2010 Dec;33(12):e147-e167. [internet] 2015 Mayo Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/cgi/pmidLookup?view=long&pmid=21115758

- Sin importar la edad con cualquiera de los siguientes: conocido o con sospecha de enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica, neuropatía autonomica y nefropatía avanzada con insuficiencia renal.

Frecuencia y tipo de ejercicio

- En adultos con DMT2:
  - Realizar ejercicio aeróbico de intensidad moderada a vigorosa, al menos 150 minutos por semana. Realizar el ejercicio al menos 3 días por semanas, sin más de 2 días consecutivos sin ejercicio. Intensidad de alrededor del 50% al 70% de la frecuencia cardíaca máxima.
  - Realizar entrenamiento de resistencia moderada a vigorosa por lo menos 2 a 3 días por semana (cuando no este contraindicado).
  - Todas las personas, incluidos los pacientes con diabetes, deben ser alentados a reducir el tiempo sedentario, al interrumpir períodos de largo tiempo como no permanecer sentados mas de 90 minutos seguidos.
  - Entrenamiento aeróbico y de resistencia supervisado y combinado puede aportar beneficios adicionales para la salud.
  - Estimular la realización de una mayor actividad física diaria no estructurada.
  - Se puede incluir entrenamiento de la flexibilidad, pero éste no sustituye al ejercicio aeróbico y el entrenamiento de resistencia.

Ejercicio en presencia de complicaciones

- Si el control de glucosa en sangre es no optimo:
  - El ejercicio puede realizarse, siempre y cuando el paciente se sienta bien y este adecuadamente hidratado.
  - Se debe tener precaución en presencia de glucemia >300 mg/dL (16.7 mmol/L) sin cetosis.
- Hipoglucemia:
  - Pacientes que se traten con insulina o secretagogos de insulina deben consumir hidratos de carbono antes de realizar ejercicio, para prevenir la hipoglucemia durante

y después del ejercicio.

- La hipoglucemia relacionada a actividad física es poco probable en pacientes que no se tratan con insulina o secretagogos de insulina.
- Se debe ajustar la dosis de insulina o ciertos secretagogos de insulina, cuando sea necesario, para evitar la hipoglucemia asociada al ejercicio.
- La mayoría de otros medicamentos prescritos para condiciones comorbidas no afectan el ejercicio, a excepción de los bloqueadores beta, algunos diuréticos y estatinas.

- Pacientes con enfermedad cardiovascular conocida:
  - No es una contraindicación absoluta para ejercitarse.
  - Si el riesgo de angina es moderado o alto, el paciente probablemente se beneficiará de iniciar el ejercicio como parte de un programa de rehabilitación cardiaca supervisada.
  - Realizar actividad física recomendada para cualquier persona con enfermedad arterial periférica.
- Pacientes con neuropatía periférica:
  - Podrán realizar ejercicio moderado sino presentan úlceras agudas.
  - Para la prevención y detección temprana de lesiones cutáneas o úlceras, se debe realizar el cuidado del pie diabético, que incluye la inspección diaria y el uso de calzado adecuado.
  - Es probable que las caminatas moderadas, no aumenten el riesgo de úlceras o re-ulceración en los pies de pacientes con neuropatía periférica.
- Pacientes con neuropatía autonomica:
  - Antes de comenzar el ejercicio, deben de ser evaluados por el médico para su aprobación y se recomienda realizar una prueba de esfuerzo.
- Pacientes con retinopatía:
  - Es necesario una selección cuidadosa y la aprobación del médico antes de iniciar un programa de ejercicio, en pacientes con retinopatía proliferativa, pre-proliferativa o degeneración macular.
  - Evitar actividades que aumenten la presión intraocular y el riesgo de hemorragia en presencia de retinopatía proliferativa sin control.

- Pacientes con albuminuria y nefropatía:
  - No hay restricciones específicas de ejercicio, pero debe ser monitoreado, ya que la actividad física puede aumentar agudamente la excreción urinaria de proteínas.

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #24:

En el estudio de seguimiento de 4 años llamado "Look AHEAD", publicado en el 2014[151]. Incluyó 1309 personas con sobrepeso u adultos obesos de edades 45 a 76 años con DMT2 asignados al azar; a la intervención de estilo de vida intensivo (dieta de pérdida de peso y aumento de la actividad física, con el objetivo de pérdida de peso sostenida del 7% durante el primer año y luego mantenimiento del peso) vs. la educación y apoyo de la diabetes. Se reportó pérdida del peso corporal total 5.3% para la intervención intensiva vs. un 1.8% para el otro grupo ($p < 0.01$). Los autores concluyen que la intervención intensiva se asocia con una mayor pérdida de peso en comparación con la educación y apoyo a adultos con sobrepeso u obesos con DMT2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ En el análisis secundario de un estudio aleatorizado, publicado en 2011[152], que incluyó 606 pacientes con diabetes sedentarios asignados al azar a la intervención de ejercicio intensivo vs. consejería de ejercicio, seguidos por 12 meses. El grupo de la intervención tuvo ejercicio aeróbico supervisado, entrenamiento de resistencia y ejercicio estructurado 2 veces por semana. El otro grupo recibió consejería sobre el ejercicio. Se reportó en el grupo de entrenamiento puntuaciónes de energía/vitalidad más elevados al inicio del estudio ($p = 0.03$) además presentó una mejoría significativa desde el inicio en todos los 36 Item de la escala de "Short Form Health Survey" (SF-36), que mide la calidad de vida (incluyendo limitaciones de rol, dolor corporal, percepción de la salud general, la energía/vitalidad, funciónamiento social, salud mental), vs. un empeoramiento de todas las SF-36 en el otro grupo. Los autores concluyen que la práctica de ejercicio supervisado con consejería se asocia con una mejor calidad de vida en los pacientes sedentarios con diabetes. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

[151] Tomado de: Lipkin E., Schwartz A., Anderson A., et al. The Look AHEAD Trial: bone loss at 4-year follow-up in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2014 Oct;37(10):2822-9. doi: 10.2337/dc14-0762. Epub 2014 Jul 21. [internet] 2015 Mayo. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/37/10/2822.long

[152] Tomado de: Nicolucci A., Balducci S., Cardelli P., et al. Improvement of quality of life with supervised exercise training in subjects with type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med. 2011 Nov 28;171(21):1951-3. doi: 10.1001/archinternmed.2011.561. [internet] 2015 Mayo. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1106028

R#24 Se recomienda en personas con DMT2, el aumento de los niveles de actividad física en lugar de baja actividad física o sedentarismo, ya que podría ser efectiva en la reducción del peso y mejorar la calidad de vida. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Efecto de la actividad física sobre resultados metabólicos

Efecto sobre el control glucémico

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #25:

En una RS con metaanálisis de estudios clínicos controlados aleatorios (ECA) publicado en 2011[153], cuyo objetivo fue evaluar las asociaciónes de regímenes estructurados de ejercicios (aeróbicos, de resistencia, o ambos) y los consejos de la actividad física con o sin cointervención de la dieta; sobre el cambio en la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en pacientes con DMT2. Se hicieron búsquedas en las siguientes bases de datos electrónicas que abarcan el período desde enero de 1980 hasta febrero de 2011: MEDLINE (accedido por PubMed), Registro Cochrane Central de Estudios Controlados, EMBASE, ClinicalTrials.gov, SPORTDiscus, y LILACS. Además, se realizaron búsquedas en las referencias de los estudios publicados de forma manual. Se incluyeron los ECA (duración mínima de 12 semanas) que compararon cualquier categoría de entrenamiento estructurado de ejercicio (aeróbico, resistencia, o una combinación de ambos) o el asesoramiento de la actividad física con un grupo control de pacientes con DMT2 mayores de 18 años, que evaluó la HbA1c como un resultado y se informaron medios o las diferencias entre los medios y los valores de dispersión respectivas de HbA1c al inicio del estudio y después de la intervención, incluyeron 47 ECA (8538 pacientes mayores de 18 años). En general, la práctica de ejercicio estructurado (23 estudios) se asoció con una disminución del nivel de HbA1c de -0.67 % (IC 95%: -0.84% a -0.49%), en comparación con participantes de control. Los ejercicios estructurados

[153] Tomado de: Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, Leitão CB. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA. [internet] 2011 May [citado 01 Dic 2013] 4;305(17):1790-9. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2011.576. Citado en DynaMed. Physical activity for type 2 diabetes. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=7ae112af-d8ab-45ed-9ded-b3f736943ff2%40sessionmgr4003&vid=4&hid=4204&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270048&anchor=anc-41132156

de más de 150 minutos de duración a la semana, se asociaron con una reducción de -0.89% en la HbA1c, mientras que la duración de ejercicios estructurados de 150 minutos o menos por semana se asoció con una reducción de HbA1c de -0.36%. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ La combinación de asesoramiento de actividad física y dietético se asoció con una disminución de la HbA1c de -0.58% (IC 95 %: -0.74 % a -0.43%), en comparación con los participantes del grupo control. Los autores concluyeron que el ejercicio estructurado mejora el control glucémico en la DMT2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

R#25 Se recomienda la práctica de ejercicio estructurado (de más de 150 minutos de duración a la semana) en pacientes DMT2 en lugar de consejos de la actividad física con o sin cointervención de la dieta, ya que podría ser efectiva en la mejora del control glucémico (reducción de la HbA1c). **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

En el proceso de implicación de pacientes, los participantes respaldaron esta recomendación y están de acuerdo en la actividad física y manifiestan en dejar abierta la cantidad de minutos (actividad física) por semana, por aquellas personas que puedan hacer más o en menor cantidad minutos de ejercicios.

Efecto de la actividad física en los resultados clínicos

La mortalidad y la enfermedad cardiovascular

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #26:

En un estudio de cohorte y un metaanálisis de estudios observacionales publicado en 2012[154], cuyo objetivo fue investigar si la actividad física total, el tiempo de ocio, y caminar se asociaba a disminución de la enfermedad cardiovascular y mortalidad total. En el estudio EPIC (Investigación Prospectiva Europea sobre Cáncer y Nutrición), una cohorte incluyó 5859 personas con diabetes (tipo 1 y 2) entre 35 a 70 años, realizado en países europeos, seguidos por una mediana de 9.4 años. Los participantes fueron

[154] Tomado de: Sluik D, Buijsse B, Muckelbauer R, Kaaks R. Physical Activity and Mortality in Individuals With Diabetes Mellitus: A Prospective Study and Meta-analysis. Arch Intern Med. [internet] 2012 Sep [citado 01 Dic 2013] 24; 172(17):1285-95. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1307570. citado en DynaMed. Physical activity for type 2 diabetes. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=7ae112af-d8ab-45ed-9ded-b3f736943ff2%40sessionmgr4003&vid=4&hid=4204&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270048&anchor=anc-41132156

divididos en 4 categorías: inactiva (trabajo sedentario y ninguna actividad recreativa), moderadamente inactivos, moderadamente activo y activo (trabajo sedentario con >1 hora de actividad recreativa por día, de pie o el trabajo físico con alguna actividad recreativa, o un trabajo manual pesado). En el análisis prospectivo, el total de actividad física se asoció con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad total. En comparación con las personas físicamente inactivas, se observo que el riesgo de mortalidad era más bajo en personas moderadamente activas: las proporciones de riesgo fueron de 0.62 (IC 95%: 0.49 a 0.78) para la mortalidad total y 0.51 (IC 95%: 0.32 a 0.81) para la mortalidad por ECV. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ En el metaanálisis, el cociente de efectos aleatorios de riesgos agrupado en 5 estudios que incluyeron 13 768 pacientes para alta vs. baja actividad física, la mortalidad total fue de 0.60 (IC 95%: 0.49 a 0.73). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ y en el metaanálisis de tres estudios para alta vs. baja actividad física, la mortalidad por causa cardiovascular fue de 0.60 (IC 95%: 0.47 a 0.80). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Los autores concluyen que la actividad física fue asociada con la disminución de la mortalidad total y cardiovascular en pacientes con diabetes. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ De acuerdo al consenso de expertos de ADA realizada en el año 2014 se recomienda en pacientes con DMT2 no complicados la realización de ejercicios físicos moderado a intenso y en los pacientes con complicaciones demostradas se debe hacer una valoración individualizada por las diferentes especialidades (Retinopatía, Nefropatía y Neuropatía)[155].

R#26

Se recomienda la actividad física de intensidad moderada o alta (moderadamente inactivos, moderadamente activo y activo trabajo [sedentario con >1 hora de actividad recreativa por día, de pie o el trabajo físico con alguna actividad recreativa, o un trabajo manual pesado]), en pacientes con DMT2, en lugar de inactividad física, ya que podría ser efectiva en la reducción de la mortalidad total y mortalidad cardiovascular, aunque no hay pruebas demostrada en un ECA. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

[155] Tomado de: American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care [Internet] 2014 Jan vol. 37 no. Supplement 1 S 14-S80. Disponible en: care.diabetesjournals.org

Intervenciones para la cesación de fumado en los pacientes con DMT2

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #27:

En una RS de 8 ECAs publicada en 2013[156], evaluaron la efectividad de las estrategias de comportamiento y farmacológicas para dejar de fumar en pacientes con EPOC. La búsqueda fue entre enero de 2002 a octubre de 2011. Se incluyeron 2626 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), seis ensayos compararon intervenciones conductuales con o sin tratamiento farmacológico con otras intervenciones. No se realizó el metaanálisis por la heterogeneidad que presentaban los estudios en tipos de intervención, duración del seguimiento y los resultados medidos. La participación en el programa para dejar de fumar reportó un RR 2.3 (IC 95%: 1.3 a 4.2) en comparación con el grupo que solo recibió información. Los autores concluyeron que la participación en el programa para dejar de fumar se asoció con un mayor abandono del hábito de fumar de un año en comparación con la recepción de información sobre los beneficios del abandono del hábito en los pacientes con EPOC. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖

R#27 Se recomienda en pacientes con DMT2 fumadores, la participación en un programa para dejar de fumar en lugar de la recepción de información sobre los beneficios de la cesación de fumado, ya que podría ser más efectiva en el abandono del hábito de fumar. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #28:

En una RS de 41 ECAs publicada en 2012[157], se evaluó el efecto de la combinación del

[156] Tomado de: Warnier MJ, van Riet EE, Rutten FH, De Bruin ML, Sachs AP. Smoking cessation strategies in patients with COPD. Eur Respir J. 2013 Mar;41(3):727-34. Disponible en: http://erj.ersjournals.com/content/41/3/727.long Citado en DynaMed. Tobacco use disorder, "Counseling for tobacco cessation" disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=41726451-e97d-4c24-8421-38632878160f%40sessionmgr111&vid=11&hid=124&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=576484&anchor=Recommendations

[157] Tomado de: Stead LF, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev.[internet] 2012 Oct [citado 26 de Enero de 2014] 17;10:CD008286. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008286.pub2/abstract;jsessionid=CA41099AB10C4A455FCE79A11CCB3D0C.f01t03. Citado en DynaMed. Tobacco use disorder, "Counseling for tobacco cessation" Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=41726451-e97d-4c24-8421-38632878160f%40sessionmgr111&vid=11&hid=124&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=576484&anchor=Recommendations

apoyo conductual y medicamentos para ayudar a dejar de fumar, en comparación con una intervención mínima o la atención habitual. Se incluyeron más de 20 000 personas, el resultado primario fue dejar de fumar en el seguimiento más largo. La farmacoterapia incluye la terapia de reemplazo con nicotina en la mayoría de las pruebas y apoyo conductual normalmente proporcionados por especialistas en el asesoramiento para dejar de fumar (4 a 8 sesiones). El control incluyó el consejo breve, la atención habitual o el apoyo menos intensivo del comportamiento. Sobre la base de 40 estudios (15 021 participantes), se observo un beneficio de la farmacoterapia combinada con tratamiento conductual en comparación con la atención habitual (múltiples contactos con un consejero, asesor o consultor) o breve asesoramiento o apoyo menos intensivo, reportó un RR 1.82 (IC del 95%: 1.66 a 2.00). Los autores concluyeron que el apoyo conductual más tratamiento farmacológico es asociado con un mayor abandono del hábito de fumar en comparación con la mínima intervención o la atención habitual. **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖

R#28 Se recomienda en pacientes con DMT2 fumadores, el apoyo conductual más tratamiento farmacológico en lugar de una intervención mínima o la atención habitual, ya que parece ser más efectiva para el proceso de abandono del hábito de fumar. **Recomendación fuerte a favor de utilizarse. (1 ↑)**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #29:

Tres revisiones sistemáticas de 150 ECAs y un metaanálisis publicado en 2012[158], determinaron el efecto de la terapia de reemplazo con nicotina (TRN) en comparación con el placebo y otros tratamientos farmacológicos en ayudar a dejar de fumar. Incluyó más de 50 000 participantes con edades promedio entre 40 a 50 años, quienes fueron seguidos por más de 6 meses, la TRN incluyó chicles, parches, inhalador, spray intranasal, tabletas, pastillas, y spray oral comparado con no TRN o placebo. La dosis de nicotina en las diferentes presentaciones en la mayoría de los estudios fue

[158] Tomado de: Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. [internet]2012 Nov[citado 26 de Enero de 2014] 14;11:CD000146. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000146.pub4/full.Citado en DynaMed. Nicotine replacement therapy, "Efficacy of Nicotine Replacement Therapy " disponible en : http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=075ac920-a3ee-4385-8ee71ab22507b47b%40sessionmgr4004&vid=7&hid=4206&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=361003&anchor=efficacyNRT

de 2 a 4 mg. Se reportó un aumento de dejar de fumar en ≥6 meses, en el análisis de 119 ensayos con 51 265 pacientes fue de un RR de 1.6 (IC 95%: 1.53 a 1.68). Los autores concluyen que la terapia de reemplazo con nicotina es eficaz para dejar de fumar. **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ En una RS Cochrane, publicada en diciembre del 2014[159], que incluyó dos estudios aleatorizados y 11 estudios de cohorte prospectivos que evaluaron los cigarrillos electrónicos en los fumadores actuales, la pérdida en el seguimiento fue de >20% en ambos estudios y la posible diferencia en la eficacia encontrada podría depender de la voluntad que se tenga de dejar de fumar. En la comparación de los cigarrillos electrónicos de nicotina vs. placebo en 6 a 12 meses, se obtuvo que: en el análisis de 2 estudios aleatorizados con 662 pacientes, los cigarrillos electrónicos con nicotina mostraron un aumento de dejar de fumar al año de uso, el riesgo relativo (RR) fue de 2.29 (IC 95%: 1.05 a 4.96), un NNT 7 a 500, un 9% vs. el 4% del grupo placebo. En el análisis de dos estudios aleatorizados con 612 pacientes, se reportó que la reducción de al menos la mitad de los cigarrillos convencionales, en personas que no habían dejado de fumar, fue en el grupo de cigarrillos electrónicos con nicotina de un 36%, para un RR de 1.31 (IC 95%: 1.02 a 1.68) y un NNT 6 a 186 vs. el 28% de los usuarios que recibieron los placebos. En un estudio con 584 pacientes analizados, la comparación entre los cigarrillos electrónicos nicotina vs. el parche de nicotina, no reportó diferencias significativas en cesación y eventos adversos y hubo una reducción de al menos la mitad en el consumo de cigarrillos (excluidos los que dejaron de fumar) en el 61.6% vs. el 43.5% ($p < 0.05$; NNT 6). Los autores concluyen que los cigarrillos electrónicos nicotina podrían ser efectivos para dejar de fumar. Ninguno de los estudios incluidos en la revisión encontro que los fumadores que usaron cigarrillos electrónicos a corto plazo (dos años o menos) tuvieran un mayor riesgo para la salud en comparación con los fumadores que no utilizaron los cigarrillos electrónicos. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Se debe recordar que todos los productos con nicotina incluyendo la terapia de reemplazo de nicotina son clasificados por la FDA en categoría D y se sugiere tener precaución para el uso en pacientes con arritmias graves o angina inestable o dentro de 2 semanas después de un infarto de miocardio[160].

---

[159] Tomado de: McRobbie H1, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2015 Ene [citado 17 de Diciembre de 2014] Database Syst Rev. 2014;12:CD010216. doi: 10.1002/14651858.CD010216.pub2. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=25515689[uid]%20AND%20CD010216[pg]. Citado en DynaMed. Nicotine replacement therapy, "Efficacy of Nicotine Replacement Therapy"

[160] DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 361003, Nicotine replacement therapy for smoking cessation; [Updated 2015 Ene 20; cited 2015 Ene 27]. Available from http://web.b.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=6&sid=27c90fa9-8873-4312-9cd8-2f16f565f6a7%40sessionmgr113&hid=106&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=361003. Registration and login required.

R#29 Se recomienda en pacientes con DMT2 el cese del fumado, utilizando la terapia de reemplazo con nicotina (chicles, parches, inhalador, spray intranasal u oral, tabletas, pastillas, y cigarros electrónicos con nicotina), en lugar de ningún tratamiento u otros tratamientos farmacológicos, ya que podría ser efectiva para dejar de fumar o disminuir su consumo. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Tratamiento farmacológico inicial en el paciente con DMT2

En la guía de práctica clínica del país Vasco del 2008[161], mediante consenso de expertos y la GPC canadiense del 2013[162] basado en el estudio "Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)", se indica que si tras un período de al menos tres a seis meses (española)/dos a tres meses (canadiense) con tratamiento no farmacológico y que no se consiga un adecuado control glucémico en los pacientes con DMT2, la terapia con agentes antidiabéticos debe iniciarse. Los tratamientos hipoglucemiantes deberían prescribirse en monoterapia con un período de prueba y supervisar su respuesta, utilizando como medida la HbA1c.

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #30 y #31:

En un ECA publicado en 1998[163], en el que se comparó los efectos del control intensivo de la glucemia, ya sea con sulfonilurea o insulina y el tratamiento convencional en el riesgo de complicaciones microvasculares y macrovasculares en pacientes con DMT2. Realizado en 23 centros del Reino Unido. Se incluyeron 3867 pacientes con diagnóstico

[161] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008.Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08. Control glucémico. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado08/control_glucemico.html

[162] Tomado de: Harper W, Clement M, Goldenberg R, Hanna A. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013 Internet];37 [citado 28 Dic 2013](suppl 1):S61-S68. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter13#bib3

[163] Tomado de: No se listan autores. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet.[internet] 1998 Sep [citado 27 Dic 2013] 12;352(9131):837-53. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(98)07019-6/fulltext#article_upsell

reciente de DMT2. Fueron asignados al azar para recibir control intensivo con una sulfonilurea (Clorpropamida, Glibenclamida, Glipizida) o con insulina y otro grupo tuvo control glucémico con dieta, el objetivo en este grupo era mantener la glucosa plasmática en ayunas por debajo de 15 mmol/L, sin síntomas de hiperglucemia. La edad media de los participantes fue de 54 años. El seguimiento fue de 10 años. Los pacientes asistieron a clínicas UKPDS cada 3 meses y recibieron consejos dietéticos de un nutricionista con el objetivo de mantener el peso corporal casi normal. Si se produjo hiperglucemia o síntomas marcados, los pacientes se asignaron al azar a tratamiento con sulfonilurea o terapia con insulina, con la opción de agregar metformina en pacientes con sobrepeso. Si presentaron hiperglucemia marcada de nuevo los participantes se asignaron a sulfonilurea, más metformina, y en aquellos que tenían metformina, se añadio la Glibenclamida. Los pacientes con marcada hiperglucemia o síntomas a pesar de recibir tratamiento con hipoglucemiantes orales se cambiaron a insulina. El objetivo de la glucosa plasmática en ayunas por debajo de 15 mmol/l se mantuvo sin síntomas. Los niveles de HbA1c fueron del 7% (IC 95%: 6.2 a 8.2%) en el grupo asignado al tratamiento intensivo y del 7.9% (IC 95%: 6.9 a 8.8%) en el grupo control. En comparación con el grupo control el riesgo del grupo de tratamiento intensivo se asoció a una reducción del 0.88 (IC 95%: 0.79 a 0.99) para cualquier problema relacionado con diabetes. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Para cualquier causa de muerte relacionada con diabetes fue de un 0.90 (IC 95%: 0.73 a 1.11). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Y una reducción de complicaciones microvasculares con un RR de 0.75 (IC 95%: 0.60-0.93), más en concreto, a la reducción de la fotocoagulación. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Asimismo, se observo una tendencia no significativa en la disminución de otros eventos, como IAM o amputaciones. Las tasas de episodios de hipoglucemia por año fueron 0.7% con el tratamiento convencional, 1.0% con Clorpropamida, 1.4% con Glibenclamida, y el 1.8% con insulina; esta es una de las causas del porque las cifras de control glucémicos deben individualizarse. Una revisión de tres estudios controlados sin resultados clínicos publicado en 1994[164], cuyo propósito fue evaluar el control glucémico con sulfonilurea. Los pacientes fueron seguidos por más de un año y fueron divididos en 5 grupos de pacientes con DMT2. Se asignaron al azar a 5

[164] Tomado de: Harrower AD. Comparison of efficacy, secondary failure rate, and complications of sulfonylureas. J Diabetes Complications. [internet] 1994 Oct-Dec [citado 27 de Oct del 2014];8(4):201-3. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7833494?dopt=Abstract.

sulfonilureas diferentes, el porcentaje de pacientes que alcanzaron niveles normales HbA1c fue mejor con gliclazida el 80% y Glibenclamida el 74% al compararse con Clorpropamida (17%), Glipizida 40%) y gliquidona (40%). La tasa de fracaso a los 5 años fue evaluada en 248 pacientes diabéticos tipo 2 asignados al azar a tres diferentes sulfonilureas y se encontró que fue más bajo con gliclazida (7%) en comparación con la Glibenclamida (17.9%) y Glipizida (25.6%). Los autores concluyeron que la gliclazida es más efectiva que otras sulfonilureas para el control glucémico. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Un estudio de corte retrospectivo publicado en el 2013[165], en el que se incluyeron 740 pacientes con un promedio de 66 años de edad y con nuevo diagnóstico de DMT2 fueron seguidos durante una media de 10.7 años. El 54% recibieron sulfonilureas, 21% recibieron insulina y 26% metformina, 24% tenían evento cardiovascular previo al diagnóstico de la diabetes, 62% tenían episodios de enfermedad cardiovascular después del diagnóstico de la diabetes. Al comparar la exposición a determinados agentes hipoglucemiantes vs. ningún tratamiento se observo los siguientes resultados: reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular con silfunilureas con un HR de 0.64 (IC 95%: 0.49 a 0.84), con insulina un HR de 0.57 (IC 95%: 0.33 a 0.98) y una reducción del riesgo de infarto de miocardio asociado con la exposición a metformina con un RR de 0.41 (IC 95%: 0.21 a 0.82). Los autores concluyeron que el tratamiento con medicamentos reductores de la glucosa puede estar asociados con un menor riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con DMT2. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Una revisión Cochrane de 72 estudios aleatorizados publicado en el 2013[166], cuyo objetivo fue comparar la monoterapia con sulfonilurea vs. placebo, no intervención o intervención con otros hipoglicemientes orales. Se realizaron búsquedas en las publicaciones en The Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, Science Citation Index Expanded, LILACS y CINAHL (todos hasta agosto de 2011); se incluyeron 22 589 pacientes mayores de 18 años con diabetes tipo 2, el rango de duración de la intervención fue de 6 meses a 10.7 años. Los resultados primarios fueron por todas las causas de mortalidad y la mortalidad

[165] Tomado de: Jansson SP, Andersson DK, Svärdsudd K. Effects of fasting blood glucose, diabetes treatment, blood pressure and anti-hypertension treatment on cardiovascular disease incidence: a 30-year follow-up study of 740 incident patients with Type 2 diabetes. Diabet Med. [internet] 2013 Mar[citado 27 de octubre del 2014];30(3):349-57. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23278364

[166] Tomado de: Hemmingsen B, Schroll JB, Lund SS, Wetterslev J, Gluud C, Vaag A, et al. Sulphonylurea monotherapy for patients with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2013 Apr [citado 27 de oct del 2014]30;4:CD009008. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009008.pub2/fullgov/pubmed/23278364

cardiovascular. Fueron asignados al azar 9707 participantes a las sulfonilureas en comparación con 12 805 participantes asignados para el control de las intervenciones (placebo, no intervención, o intervención con otros hipoglicemientes orales). Las Sulfonilureas de primera generación vs. placebo o insulina no mostraron aumento de la mortalidad por cualquier causa con significación estadística (vs. placebo: RR 1.46, IC 95% 0.87-2.45; vs. insulina: RR 1.18, 95% IC 0.88 a 1.59). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Las Sulfonilureas de primera generación vs. placebo mostraron significación estadística para la mortalidad cardiovascular, siendo menor para placebo (RR 2.63, IC 95% 1.32 a 5.22) **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Sulfonilureas de primera generación en comparación con la insulina no mostraron significación estadística para la mortalidad cardiovascular (RR 1.36, CI 95% 0.68 a 2.71). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Al comparar las sulfonilureas de primera generación vs. metformina mostraron significación estadística para hipoglucemia leve (RR 1.89, IC 95% 1.00 a 3.58), **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ y no hubo significación estadística para hipoglucemia severa (RR 2.58, IC 95%: 0.24 a 28.31) **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ al comparar las sulfonilureas de segunda generación vs. las de primera generación mostraron significancia estadística para hipoglucemia leve (RR 2.51, IC 95%: 1.83 a 3.42). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ pero no hubo significancia estadística para hipoglucemia severa (RR 3.52, IC 95%: 0.73 a 16.89). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Sulfonilureas de segunda generación frente a metformina (RR 0.98, IC 95%: 0.61 a 1.58); tiazolidinedionas (RR 0.92, IC 95%: 0.60 a 1.41); insulina (RR 0.96, IC 95%: 0.79 a 1.18); meglitinidas (RR 1.44, IC 95%: 0.47 a 4.42); incretinas (RR 1.39, IC 95%: 0.52 a 3.68) no mostraron efectos estadísticamente significativos con respecto a todas las causas de mortalidad. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Las Sulfonilureas de segunda generación vs. metformina (RR 1.47; IC 95%: 0.54 a 4.01); tiazolidinedionas (RR 1.30, IC 95%: 0.55 a 3.07); insulina (RR 0.96, IC 95%: 0.73 a 1.28); meglitinida (RR 0.97, IC 95%: 0.27 a 3.53) no mostraron efectos estadísticamente significativos con respecto a la mortalidad cardiovascular. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Sulfonilureas de tercera generación (STG) vs. tiazolidinedionas mostraron significación estadística con respecto a los eventos adversos en favor de STG (RR 0.88, IC 95%: 0.78 a 0.99). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Al comparar sulfonilureas de segunda generación vs. las sulfonilureas de primera generación para todas las causas de

mortalidad, se observo un RR de 0.90 (IC 95%: 0.72 a 1.11) y para mortalidad cardiovascular un RR de 0.98 (IC 95%: 0.72 a 1.34). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Los autores concluyeron que no hay pruebas suficientes para demostrar si la monoterapia con sulfonilureas frente a otros comparadores influye en todas las causas de mortalidad o mortalidad cardiovascular. Las evaluaciones de los resultados importantes para el paciente, tales como los resultados macrovasculares y microvasculares no mortales son muy esporádicos y poco valorados. Las sulfonilureas aumentan el riesgo de hipoglucemia leve en comparación con varios otros comparadores, pero la cantidad total de la evidencia es escasa. Lo mismo es el caso de hipoglucemia grave. El aumento de peso es más pronunciado con sulfonilureas de segunda generación que con metformina, pero menos pronunciada en comparación con las tiazolidinedionas. Por lo tanto, es difícil dar consejos específicos con respecto a las sulfonilureas en el tratamiento de la DMT2.

R#30

Se recomienda en pacientes con DMT2, la terapia farmacológica (recibir un control intensivo con una sulfonilurea (gliclazida, Glibenclamida, Glipizida), metformina o con insulina, en lugar del tratamiento no farmacológico (control glucémico con dieta), ya que podría ser efectiva en el control glucémico y reducción el riesgo de complicaciones microvasculares y macrovasculares. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

NR#31

No se recomienda el uso de sulfonilureas de primera generación (Clorpropamida, tolbutamida) como primera opción de tratamiento en pacientes con DMT2 por asociarse a un mayor riesgo cardiovascular y mayor incidencia de hipoglucemia leve (no hubo significancia estadística para hipoglucemia severa); a pesar de parecer ser efectivo en reducción de HbA1c, por tal razon su uso deberá individualizarce según el criterio médico. **Recomendación débil en contra de utilizarla. (2 ↓)**

El tratamiento de la glucemia en la DMT2 se ha convertido cada vez más complejo y hasta cierto punto controvertido, con una gama cada vez mayor de agentes farmacológicos

actualmente disponibles, las preocupaciones sobre sus posibles efectos adversos y las nuevas incertidumbres en cuanto a los beneficios del control intensivo de la glucemia sobre las complicaciones macrovasculares. Por ello, muchos profesionales de la salud están confusos en cuanto a las estrategias optimas para sus pacientes. Por lo anterior, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD)[167], convocaron a un grupo de trabajo conjunto para examinar las pruebas y formular recomendaciones para el tratamiento antidiabético en adultos con DMT2 (se excluyeron pacientes gestantes). Esto se deriva del hecho de que los pacientes con DMT2 tienen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, el tratamiento agresivo de los factores de riesgo cardiovascular (presión arterial y los lípidos de la terapia, el tratamiento antiplaquetario y cese del fumado) es probable que tengan beneficios aún mayores.

Éstos organismos señalan, que las siguientes recomendaciones deben ser consideradas en el contexto de las necesidades, preferencias y tolerancias de cada paciente; individualización del tratamiento es la piedra angular del éxito. Esto se deduce de la falta general de investigación comparativa en cuanto a eficacia. Por tanto, su intención es animar a una apreciacion de la naturaleza variable y progresiva de la DMT2, la función específica de cada droga, los factores del paciente y enfermedades que conducen a la toma de decisiones clínicas[168].

La terapia médica inicial:

- Iniciar monoterapia con metformina (si está contraindicada o es intolerable, selecciónе un fármaco inicial de otra clase). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖
- En pacientes con HbA1c ≥9%, considere comenzar con la combinación de 2 medicamentos. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

[167] Tomado de: Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. [internet] 2012 Jun [citado 01 de Febrero del 2014];35(6):1364-79. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/35/6/1364.full?ijkey=f27113a7787b030fe2d3be16644b4368892d215f&keytype2=tf_ipsecsha

[168] Tomado de: Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. [internet] 2012 Jun [citado 01 de Febrero del 2014];35(6):1364-79. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/35/6/1364.full?ijkey=f27113a7787b030fe2d3be16644b4368892d215f&keytype2=tf_ipsecsha

- En pacientes con hiperglucemia severa (≥ 16.7 a 19.4 mmol/l [300 a 350 mg/dL] o HbA1c ≥10% a 12%), considerar la posibilidad de comenzar con dosis diarias múltiples de insulina. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**
- Pacientes con hiperglucemia severa y funciónes catabolicas o cetonuria requieren tratamiento con insulina. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

En la GPC canadiense del 2013[169], se recomienda basado en consenso de expertos que si la HbA1c es ≥ 8.5%, los agentes hipoglucemiantes debe iniciarse de forma concomitante con la gestión de estilo de vida saludable y debe considerarse la posibilidad de iniciar la terapia de combinación con 2 agentes, uno de los cuales pueden ser la insulina. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

R#32 Se recomienda en pacientes con DMT2 que presenten HbA1c ≥ 8.5%, iniciar la terapia farmacológica con la combinación de 2 medicamentos hipoglucemiantes, uno de los cuales puede ser la insulina y de forma concomitante con cambios en el estilo de vida, ya que podría ser efectiva en conseguir un mejor control glucémico, aunque no hay prueba demostrada en ECA. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

R#33 Se recomienda en pacientes con DMT2 que presenten hiperglucemia severa (≥300 a 350 mg/dL) o HbA1c ≥10 a 12%, iniciar la terapia farmacológica con dosis diarias múltiples de insulina ya que podría ser efectiva en conseguir un mejor control glucémico, aunque no hay prueba demostrada en ECA. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

R#34 Se recomienda iniciar la terapiaa farmacológica con insulina en pacientes con DMT2 (debutantes/subsiguientes) que presenten hiperglucemia severa (300 a 350 mg/dL) y síntomas catabolicos o cetonuria, ya que podría ser efectiva en conseguir un mejor control glucémico, aunque no hay prueba demostrada en ECA. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

[169] Tomado de: Harper W, Clement M, Goldenberg R, Hanna A. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013 Internet];37 [citado 28 Dic 2013](suppl 1):S61-S68. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter13#bib3

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #35 y #36:

Una RS de ECAs publicado en 2011[170], cuyo objetivo fue evaluar los efectos de la metformina sobre la incidencia de eventos cardiovasculares y la mortalidad. Se realizó una búsqueda en MEDLINE, EMBASE y la Biblioteca Cochrane (cualquier fecha hasta el 31 de octubre de 2009). La mediana de la duración de los estudios fue de 112 semanas (rango de 52 a 343 semanas). Un total de 35 estudios clínicos fueron selecciónados los cuales incluían 7171 personas tratadas con metformina y 11 301 con el comparador (placebo o ningún tratamiento, comparador activo [sulfonilurea, insulina y glitazonas]); se produjeron 1226 eventos cardiovasculares (451 con metformina y 775 con el comparador). La Metformina (de 850 mg en solo 1 estudio y en la mayoría de estudios fue de 1700 a 2000 mg/día) se asoció con disminución de los eventos cardiovasculares en comparación con el placebo o ningún tratamiento, para un odds ratio (OR) de 0.79 (IC 95% 0.64 a 0.98) en el análisis de 8 estudios, así como para la mortalidad por todas las causas, se redujo con la monoterapia con metformina en el análisis de los 4 estudios para un OR de 0.55 (IC 95% 0.36 a 0.89). Los autores concluyen que la metformina puede reducir los eventos cardiovasculares en comparación con el placebo o ningún tratamiento, pero no en comparación con otros fármacos hipoglucemiantes en pacientes con DMT2. **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Una RS de estudios controlados aleatorizados, publicada en 2005[171], cuyo objetivo fue evaluar los efectos de la monoterapia con metformina sobre la mortalidad, la morbilidad, la calidad de vida, el control de la glucemia, el peso corporal, los niveles de lípidos, la presión arterial, la insulinemia y la albuminuria en pacientes con DMT2. Se hicieron búsquedas en bases de datos como: La Biblioteca Cochrane Plus, Búsqueda en MEDLINE desde 1966 hasta septiembre de 2003, EMBASE desde 1974 hasta septiembre de 2003, LILACS desde

[170] Tomado de: Lamanna C, Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Effect of metformin on cardiovascular events and mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. Diabetes Obes Metab. [internet] 2011 Mar [citado 17 Enero 2014];13(3):221-8. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1463-1326.2010.01349.x/full.%20Citado%20en%20DynaMed.%20Metformin%20http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1d9bf383-4284-4c8b-aab09157a8a3d158%40sessionmgr4004&vid=2&hid=4214&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=233492

[171] Tomado de: Saenz A, Fernandez-Esteban I, Mataix A, Ausejo M, Roque M, Moher D. Metformin monotherapy for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;(3):CD002966. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002966.pub3/full. Citado en DynaMed. Metformin. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1d9bf383-4284-4c8b-aab0-9157a8a3d158%40sessionmgr4004&vid=2&hid=4214&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=233492

1986 hasta septiembre de 2003. Se realizaron 37 comparaciónes de metformina (un total de 2007 pacientes mayores de 18 años) con: placebo (12 estudios con 702 pacientes), dieta (3 estudios con 493 pacientes), sulfonilureas (13 estudios con 1167 pacientes), tiazolidinedionas (3 estudios con 132 pacientes), insulina (2 estudios con 439 pacientes), meglitinidas (2 estudios con 208 pacientes) e inhibidores de la glucosidasa (2 estudios con 111 pacientes). La mediana de duración de los estudios fue de 5 meses (rango 3 a 24 meses). Los pacientes obesos asignados al control glucémico intensivo con metformina presentaron un mayor beneficio que la Clorpropamida, Glibenclamida o insulina para todas las causas de mortalidad, con un RR de 0.73 (IC 95%: 0.55 a 0.97), en este resultado se incluyeron 1293 participantes (342/metformina y 951/Clorpropamida, Glibenclamida o insulina). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Los participantes obesos asignados al control glucémico intensivo con metformina (N=342) presentaron un mayor beneficio que en los pacientes con sobrepeso en el tratamiento convencional (N=411) para el infarto de miocardio, con un RR de 0.64, (IC 95%: 0.45 a 0.92). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Al comparar con sulfonilureas (N= 1152), la metformina (N=1224) mostro mayor beneficio para la HbA1c, con una DME de -0,14 (IC 95%: -0.28 a -0.01). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Los participantes con sobrepeso (54% con obesidad) asignados al control intensivo de la glucemia, con metformina (N=342) mostraron un mayor beneficio que con Clorpropamida, Glibenclamida o insulina (N=951) para cualquier problema relacionado con la diabetes, 98 frente a 350, riesgo relativo de 0.78, (IC 95%: 0.65 a 0.94). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Los autores concluyen que la monoterapia con metformina puede reducir la mortalidad y el riesgo de infarto de miocardio en los pacientes obesos o con sobrepeso con DMT2. En una RS publicada en 2007[172], se seleccionaron 216 ECAs, y estudios de cohorte y 2 revisiones sistemáticas. Cuyo propósito fue resumir la literatura en idioma Inglés sobre los beneficios y los daños de los agentes orales (sulfonilureas de segunda generación, biguanidas, tiazolidinedionas, meglitinidas, e inhibidores de glucosidasa) en el tratamiento de adultos con DMT2 disponibles en

[172] Tomado de: Bolen S, Feldman L, Vassy J, Wilson L, Yeh HC. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. Ann Interan Med. [internet] 2007 Sep[citado 02 Dic 2013] 18;147(6):386-99. Disponible en: http://annals.org/article.aspx?articleid=736504. Citado en DynaMed. Metformin for diabetes. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=c59b8158-a667-4284-8fa586726564d23f%40sessionmgr4004&vid=5&hid=4204&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=900968

los Estados Unidos de América. Se hicieron búsquedas en MEDLINE, EMBASE y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados desde su inició hasta enero de 2006 para los artículos originales. También se buscó en las bases de datos hasta noviembre de 2005 para las revisiones sistemáticas. Se seleccionaron los estudios con una duración mínima de 3 meses (rango de 12 semanas a 10 años, la mayoría de los estudios duro 24 semanas) comparando los medicamentos orales para la diabetes con el placebo o con otros hipoglucemiantes orales en adultos con DMT2. La mayoría de los agentes orales (tiazolidinedionas, metformina y repaglinida) mejoro el control glucémico en la misma medida que las sulfonilureas (disminución absoluta en el nivel de HbA1c de alrededor de 1 punto porcentual). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ En el resultado referente a HbA1c se incluyeron 85 estudios clínicos que incluían 18 215 participantes. La mayoría de agentes hipoglucemiantes (sulfonilureas, tiazolidinedionas y repaglinida) distintos a la metformina produjeron aumentos similares en el peso corporal (de 1 a 5 kg). La metformina no produjo un aumento de peso en comparación con la mayoría de otros agentes orales o placebo se incluyeron 50 estudios y 9708 participantes. **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ La metformina produjo más síntomas gastrointestinales (rango de 2% a 63%) que la mayoría de otros agentes orales para la diabetes (rango de 0% a 36% para las tiazolidinedionas, 0% a 32% para las sulfonilureas de segunda generación y 8% a 11% para repaglinida). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Los autores autores concluyen que la monoterapia con metformina se asoció con la reducción absoluta de aproximadamente 1% en la HbA1c en adultos con diabetes tipo 2. **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖

R#35

Se recomienda en pacientes con DMT2 con sobrepeso u obesidad, el uso de metformina como terapia inicial en lugar de ningún tratamiento o tratamiento con sulfonilurea, insulina y glitazonas, ya que parece ser efectiva en el mejoramiento de la HbA1c, en la disminución de eventos cardiovasculares, la mortalidad por todas las causas, ser efectiva en un mayor beneficio para cualquier problema relacionado con la diabetes y además, no asociarse con aumento de peso. **Recomendación fuerte a favor de utilizarse. (1 ↑)**

R#36 Se recomienda en los pacientes con DMT2 con sobrepeso u obesidad y en tratamiento con metformina el seguimiento activo de los efectos secundarios, ya que parece producir mayor cantidad de síntomas gastrointestinales que otros agentes hipoglucemiantes (sulfonilureas, tiazolidinedionas y repaglinida). **Recomendación fuerte a favor de utilizarse. (1 ↑)**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #37:

Una RS que incluyó 42 ECAs publicada en 2007[173], cuyo objetivo fue evaluar el efecto de rosiglitazona sobre los resultados cardiovasculares. Se comparó la rosiglitazona con placebo o comparadores activos (cualquier régimen de medicamentos que no sea rosiglitazona). Se realizaron búsquedas en bases de datos MEDLINE, EMBASE y Cochrane Central Register of Controlled Trials hasta enero de 2006 para los artículos originales y revisiones sistemáticas hasta noviembre del 2005, también se realizó búsqueda en el sitio web de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos de América (FDA por sus siglas en inglés) y un registro de ensayos clínicos mantenido por el fabricante del medicamento (Glaxo Smith Kline). Fueron asignados al azar 15 565 pacientes a tratamientos que incluían rosiglitazona y 12 282 fueron asignados a los grupos de comparación con los regímenes que no incluían rosiglitazona. La edad media de los participantes fue de 56 años y el nivel de hemoglobina glicosilada basal media fue de aproximadamente de 8.2%. Se reportó en el grupo de rosiglitazona en comparación con el grupo control, una razon de probabilidad de infarto de miocardio de 1.43 (IC 95%: 1.03 a 1.98) **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ y la OR de muerte por causas cardiovasculares fue de 1.64 (IC 95%: 0.98 a 2.74). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Los autores concluyen que rosiglitazona se asoció con un aumento en el riesgo de infarto de miocardio y de muerte por causas cardiovasculares. Una RS que

[173] Tomado de: Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. N Engl J Med.[internet] 2007 Jun [citado 03 Dic 2013]14;356(24):2457-71. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa072761. Citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Control glucémico. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado08/control_glucemico.html#b79

[174] Tomado de: Singh S, Loke YK, Furberg CD. Long-term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis. JAMA [internet]. 2007 Sep [citado 03 Dic 2013] 12;298(10):1189-95. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=208782. Citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Control glucémico. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado08/control_glucemico.html#b79

incluyó 4 ECAs publicado en 2007[174], cuyo objetivo fue revisar los riesgos cardiovasculares a largo plazo de la rosiglitazona, incluyendo infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca y la mortalidad cardiovascular. Se realizó una búsqueda bibliográfica en septiembre de 2006 para los ECA y los estudios observacionales que informaron sobre la insuficiencia cardíaca con tiazolidinedionas. En mayo de 2007, se realizó una búsqueda actualizada en MEDLINE y de los ensayos clínicos en el Sitio Web de la FDA, y fichas de productos. Los RR de infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca y mortalidad cardiovascular se estimaron utilizando efectos fijos de los metanálisis de 4 ECAs (N= 14 291 incluidos; 6421 recibieron rosiglitazona y 7870 recibieron tratamiento control, con una duración de seguimiento de 1 a 4 años). Se reportó que la rosiglitazona aumenta significativamente el riesgo de infarto de miocardio, N= 94/6421 vs. 83/7870, con un RR de 1.42 (IC 95%: 1.06 a 1.91) y la insuficiencia cardiaca, N= 102/6421 vs. 62/7870, con un RR de 2.09 (IC 95%: 1.52 a 2.88). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Sin un aumento significativo en el riesgo de mortalidad cardiovascular, N = 59/6421 vs. 72/7870, con RR de 0.90 (IC 95%: 0.63 a 1.26). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ No hubo evidencia de heterogeneidad significativa entre los ensayos para estos puntos finales (I2= 0% para el infarto de miocardio, 18% para la insuficiencia cardiaca, y 0% para la mortalidad cardiovascular).

NR#37 No se recomienda en pacientes DMT2, el uso de rosiglitazona como terapia inicial de primera opción, ya que podría aumentar el riesgo de infarto de miocardio y de insuficiencia cardiaca. **Recomendación débil en contra de utilizarla. (2 ↓)**

La Agencia para la Investigación y Calidad de Salud (AHRQ, por sus siglas en inglés) realizó una revisión comparativa acerca de la eficacia de los hipoglucemiantes en pacientes con DMT2, publicada en el 2011[175]. Dado el número de medicamentos disponibles para la DMT2 los clínicos y los pacientes necesitan información sobre su eficacia y seguridad al momento de tomar decisiones. El objetivo de esta revisión fue resumir los beneficios y los daños de los fármacos (metformina, sulfonilureas de segunda generación, tiazolidinedionas, meglitinidas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), y análogos del péptido similar

[175] Tomado de: Agency for Healthcare Research and Quality. Comparative Effectiveness Review of Oral diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes: an Update 2011 Mar PDF, also published inAnn Intern Med 2011 May 3;154(9):602. Disponible en: http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/155/644/CER27_OralDiabetesMeds_20110623.pdf

al glucagon tipo 1 (GLP-1), como monoterapia y en combinación, para el tratamiento de adultos con DMT2. Se hicieron búsquedas en MEDLINE, EMBASE y el Registro Cochrane Central de estudios controlados hasta abril del 2010 para artículos en idioma inglés, se buscaron datos no publicados en la FDA. Se evaluaron resultados intermedios (por ejemplo, HbA1c), resultados clínicos a largo plazo (por ejemplo, mortalidad) y los daños (por ejemplo, hipoglucemia) en monoterapia o comparaciónes con la terapia de combinación.

Se incluyeron 140 ECAs y 26 estudios observacionales. Se compararon los beneficios y los daños de medicamentos para la diabetes, para poder facilitar opciones de tratamiento personalizado a los pacientes. Aunque los beneficios a largo plazo y daños de los medicamentos para la diabetes no están claros, la evidencia apoya el uso de la metformina como primera línea[176].

A continuación se muestran tres tablas resumen realizadas por la AHRQ:

Tabla No. 3: Eficacia comparativa de la monoterapia para la reducción de la HbA1c[177]

Se compara la eficacia de reducción de HbA1c de las diferentes familias de las terapias orales usadas de forma aislada.

Comparación	Resultado
Metformina vs. Inhibidor de dipeptidil peptidasa 4 =	La metformina se asocia con una mayor reducción, diferencia entre los grupos de - 0,4%, IC del 95%: -0,5% a -0,2%
Metformina vs. Sulfonilureas de segunda generación =	No diferencia significativa
metformina vs. Glitazonas =	No diferencia significativa
Glitazonas vs. Sulfonilureas =	No diferencia significativa
Sulfonilureas vs. Repaglinida =	No diferencia significativa
Pioglitazona vs. Rosiglitazona =	No diferencia significativa

Fuente: AHRQ Comparative Effectiveness Review of Oral diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes.

[176] Tomado de: Agency for Healthcare Research and Quality. Comparative Effectiveness Review of Oral diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes: an Update 2011 Mar PDF, also published inAnn Intern Med 2011 May 3;154(9):602. Disponible en: http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/155/644/CER27_OralDiabetesMeds_20110623.pdf

[177] Ídem; 2011

Tabla No. 4: Eficacia comparativa para pérdida de peso[178]

Se compara la eficacia de pérdida de peso de las diferentes familias de las terapias orales usadas de forma aislada.

Comparación	Pérdida de peso con
Metformina vs. glitazonas =	Metformina con una diferencia entre los grupos de -2.6 kg, IC del 95%: -4.1kg a -1.2 kg
Metformina vs. sulfonilureas =	Metformina con una diferencia entre los grupos de -2.7 kg, IC del 95%: -3.5 kg a -1.9 kg
Metformina vs. inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 =	Metformina con una diferencia entre los grupos de -1.4 kg, IC del 95%: -1.8 kg a -1 kg
Sulfonilureas vs. (GLP-1) =	GLP-1 con una diferencia entre los grupos de -2.5 kg, IC del 95%: -3.8 kg a -1.1 kg.
Sulfonilureas vs. glitazonas de segunda generación =	Sulfonilureas con una diferencia entre los grupos de -1.2 kg, IC del 95%: -1.9 kg a -0.6 kg
Sulfonilureas vs. meglitinidas =	No diferencia significativa
Metformina vs. acarbosa =	No diferencia significativa
Sulfonilureas vs. acarbosa =	No diferencia significativa

Fuente: AHRQ Comparative Effectiveness Review of Oral diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes.

[178] Ídem; 2011

Tabla No 5: Evidencia comparativa para hipoglucemia[179]

Se compara el incremento del riesgo de hipoglucemia de las diferentes familias de las terapias orales usadas de forma aislada.

Comparación	Incremento del riesgo de hipoglucemia con
Sulfonilureas vs. metformina =	Sulfonilureas con un odds ratio de 4,6, IC 95%: 3.2 a -6.5
Sulfonilureas vs. glitazonas =	Sulfonilureas con un odds ratio de 3.9, IC 95%: 3 a 4.9
Sulfonilureas vs. inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 =	Sulfonilureas con 20 eventos frente a ninguno en 1 estudio
Meglitinidas vs. metformina =	Meglitinidas con un odds ratio de 3, IC del 95%: 1.08 a 5.02
Glibenclamida vs. otras sulfonilureas de segunda generación =	Glyburide con una diferencia de riesgo absoluto alrededor del 2%
Repaglinida vs. sulfonilureas de segunda generación =	Diferencia no significativa
Glitazonas vs. metformina =	Diferencia no significativa

Fuente: AHRQ Comparative Effectiveness Review of Oral diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes.

Tabla No. 6: Evidencia comparativa para efectos adversos gastrointestinales[180]

Se compara el riesgo de efectos gastrointestinales de las diferentes familias de las terapias orales usadas de forma aislada.

Comparación	Resultados
Metformina vs. glitazonas =	Metformina se asocia con un mayor riesgo; el más común fue diarrea, náuseas y vomitos
Metformina vs. sulfonilureas de segunda generación =	Metformina asociada con un mayor riesgo
Metformina vs. inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 =	Metformina asociada con un mayor riesgo
metformina vs. meglitinidas =	Metformina asociada con un mayor riesgo
Metformina vs. acarbosa =	Diferencia no significativa
Glitazonas vs. sulfonilureas =	Diferencia no significativa

Fuente: AHRQ Comparative Effectiveness Review of Oral diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes.

[179] Ídem; 2011

[180] Ídem; 2011

Terapia en DMT2

La Asociación Americana de Diabetes indica que si la monoterapia no insulinodependiente en la dosis máxima tolerada no alcanza o mantiene el objetivo de HbA1c en más de 3 meses, se debe añadir un segundo agente oral, agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagon (GLP-1) o la insulina[181, 182]. **Calidad de la evidencia BAJA ⊕⊕⊖⊖**

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), en el 2012 emitieron lo siguiente[183]:

- El tratamiento de la glucemia en la DMT2 se ha convertido cada vez más complejo y hasta cierto punto, controvertido, con una gama cada vez mayor de agentes farmacológicos actualmente disponibles, las preocupaciones sobre sus posibles efectos adversos y las nuevas incertidumbres en cuanto a los beneficios del control intensivo de la glucemia sobre las complicaciones macrovasculares.

- Estas indicaciones se refieren al control de la glucemia; sin embargo, este debe, obviamente, llevarse a cabo dentro de un marco de reducción de riesgo multifactorial. Esto se deriva del hecho de que los pacientes con DMT2 tienen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, el tratamiento agresivo de los factores de riesgo cardiovascular (presión arterial y los lípidos de la terapia, el tratamiento antiplaquetario, y para dejar de fumar) es probable que tengan beneficios aún mayores.

---

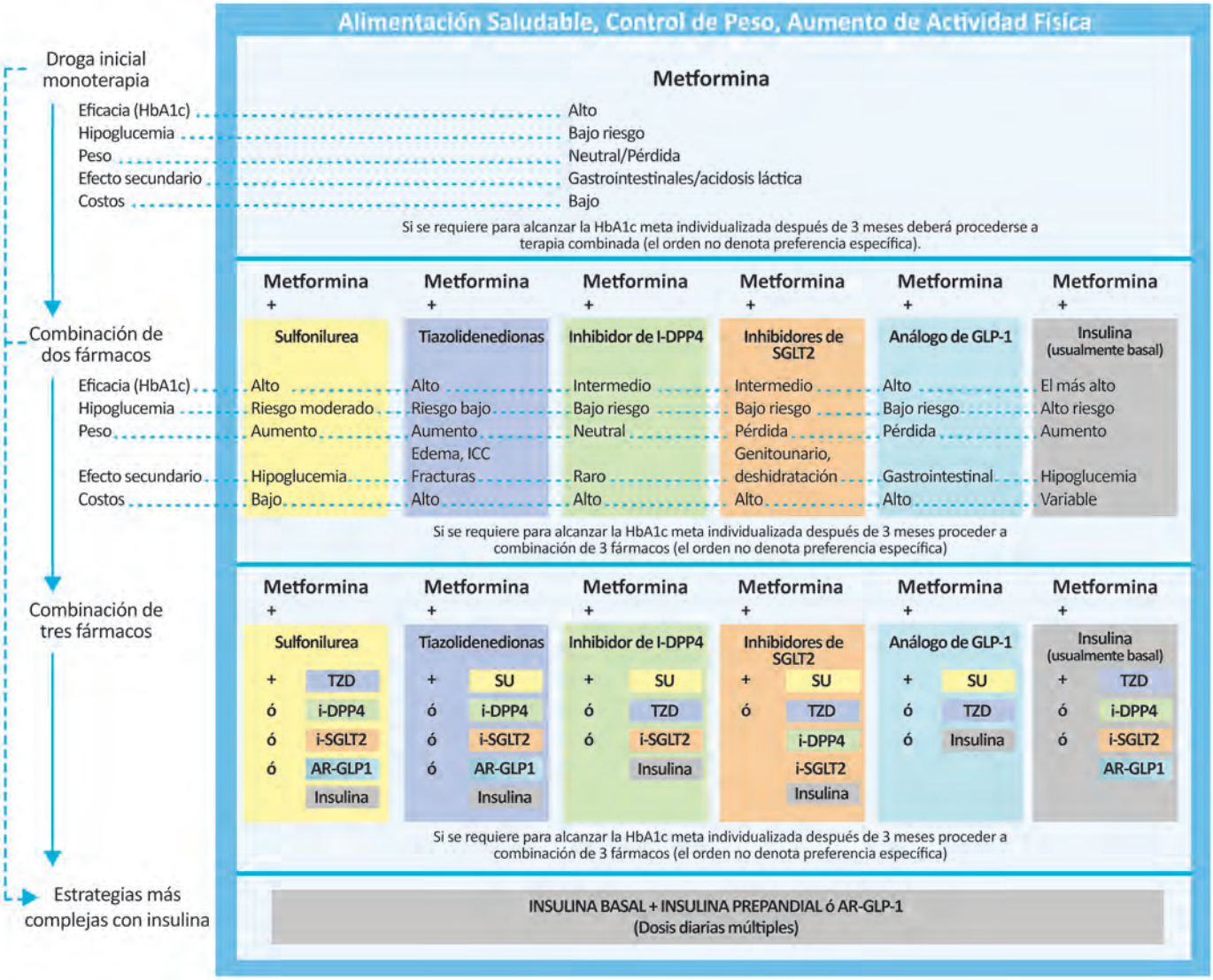
[181] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. Diabetes Care. [internet] 2014 Jan [citado 01 de Febrero del 2014];37 Suppl 1:S14-80. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S14.long. citado en DynaMed. Glucose lowering medications for type 2 diabetes. Disponible en: http://web.a.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=5497bb8d-f9d9-4476-bbc1e967eb840e8a%40sessionmgr4001&vid=4&expand=American-Diabetes-Assocation-2012 recommendations&hid=4201&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=115979&anchor=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations

[182] Tomado de : Blonde L. Current antihyperglycemic treatment guidelines and algorithms for patients with type 2 diabetes mellitus. Am J Med. [internet] 2010 Mar [citado 01 de Febrero del 2014];123(3 Suppl):S12-8. Disponible en: http://www.amjmed.com/article/S0002-9343(09)01076-6/fulltext

[183] Tomado de: Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. [internet] 2012 Jun [citado 01 de Febrero del 2014];35(6):1364-79. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/35/6/1364.full?ijkey=f27113a7787b030fe2d3be16644b4368892d215f&keytype2=tf_ipsecsha

Tabla No. 7: Terapia antihiperglucémica en la DMT2, recomendaciones generales[184]

A continuación se presenta la tabla para el manejo terapéutico del paciente con diagnóstico de DMT2:



Fuente: Inzucchi S, Bergenstal R, Buse J, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A patient – Centered Approach; Diabetes Care, vol. 35, junio 2012, figura No.-2)

Por la naturaleza variable y progresiva de la DMT2, la función específica de cada droga, los factores del paciente y enfermedades concomitantes, conducen a la toma de decisiones clínicas. Estan dos organizaciónes la ADA y la EASD, han emitido esta tabla resumen,

[184] Modificado de: Inzucchi SE, Bergenstal RM. Management of hyperglycemia in type2diabetes: a patient-centeredapproach: positionstatement of the AmericanDiabetesAssociation (ADA) and the EuropeanAssociation for the Study of Diabetes (EASD). "Advancing to dual combination therapy". Diabetes Care. 2012 Jun;35(6):1364-79. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22517736

recalcando que siempre las ventajas y desventajas de los fármacos específicos, deben ser considerados para cada paciente.

Tabla No. 8: Propiedades de agentes hipoglucemiantes disponibles en la actualidad que pueden orientar la elección del tratamiento en pacientes con DMT2[185]

A continuación se describen algunas características de los agentes hipoglucemiantes para orientar la elección del tratamiento en pacientes con DMT2:

Clase	Compuesto	Mecanismo celular	Acción fisiológica primaria	Ventajas	Deventajas	Costo
Biguanidas	• Metformina	Activa la AMP cinasa	• Produccion hepática de glucosa	• Experiencia extensa • No aumento de peso • No hipoglucemia • Probable ↓ de eventos CVD (UKPDS)	• Efectos gastrointestinales (diarrea, retorcijones) • Riesgo de acidosis láctica (raro) • Deficiencia de vitamina B12 • Múltiples contraindicaciones: IRC, acidosis, hipoxia, deshidratacion, etc.	Bajo
Sulfonilureas	• Segunda generación • Glibenclamida/ Glyburide • Glipizide • Glicazida • Glimepirida	Cierra los canales de potasio ATP en las membranas plasmáticas de células Beta.	• ↑ Secreción de insulina	• Experiencia extensa • ↑ Riesgo micro basocelular (UKPDS)	• Hipoglucemia • Aumento de peso • ? Aturde el pre-condiciónamiento cardiaco • Pobre durabilidad	Bajo
Meglitinidas (glinidas)	• Repaglinida • Nateglinida	Cierra los canales de potasio ATP en las membranas plasmáticas de células Beta.	• ↑ Secreción de insulina	• ↓ Excursiones de glucosa post prandial • Flexibilidad de dosificacion	• Hipoglucemia • Aumento de peso • ? Aturde el pre condiciónamiento cardiaco • Dosis frecuentes	Alto
Tiazolidinedionas	• Pioglitazona • Rosiglitazona	Activa el factor nuclear de transcripcion PPAR-Y	• ↑ Sensibilidad a la insulina	• No hipoglucemia • Durabilidad • ↑ HDL- C • ↓ Triglicéridos (pioglitazona) • ↓ Evento CVD pioglitazona proactivo	• Aumento de peso • Edema/ICC • Fracturas oseas • ↑ Colesterol LDL (rosiglitazona) • ? ↑ IAM (meta análisis rosiglitazona) • ? ↑ Cáncer de vejiga (pioglitazona)	Alto
Inhibidores de L- Glucosamide	• Acarbosa • Miglitol • Voglibose	Inhibe la actividad de (α-glucosidasa intestinal)	• ↓ Absorcion y digestión intestinal de carbohidratos	• No hipoglucemia • ↓ Excursiones postprandiales • ↓ Evento CVD (STOP, NIDDM) • No sistémico	• Moderada eficacia en ↓ HbA1c • Efectos gastrointestinales (flatulencia, diarrea) • Dosis frecuentes	Moderado
Inhibidores de DPP-4	• Sitagliptina • Vildagliptina • Saxagliptina • Linagliptina • Alogliptina	Inhibe la actividad de la enzima DPP4 (α-glucosidasa intestinal) ↑ actividad postprandial de incretinas (GLP1, GLP)	• ↑ Secreción de insulina (depende de glucosa) • ↓ Secreción de glucagon (depende de glucosa)	• No hipoglucemia • Bien tolerado	• Moderada eficacia en ↓ HbA1c • Urticaria/angioedema • ? Pancreatitis	Alto

[185] Tomada de: Inzucchi SE, Bergenstal RM. Management of hyperglycemia in type2diabetes: a patient-centeredapproach: positionstatement of the AmericanDiabetesAssociation (ADA) and the EuropeanAssociation for the Study of Diabetes (EASD). "Advancing to dual combination therapy". Diabetes Care. 2012 Jun;35(6):1364-79. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22517736

Clase	Compuesto	Mecanismo celular	Acción fisiológica primaria	Ventajas	Deventajas	Costo
Secuestradores de ácidos biliares	• Colesevalam	Liga ácidos grasos del tracto gastrointestinal Aumento de produccion hepática de ácidos biliares	• Desconocido • ? ↓ produccion hepática de glucosa • ? ↑ niveles de incretinas	• No hipoglucemia • ↓ LDL-C	• Reducción modesta de HbA1c • Constipacion • ↑ triglicéridos • Puede ↓ absorcion de otros medicamentos	Alto
Agonistas dopaminérgicos	• Bromocriptina (liberación rápida)	Activa los receptores dopaminérgicos	• Modula la regulación hipotalámica del metabolismo • ↑ Sensibilidad a la insulina	• No hipoglucemia • ↓ Eventos CVD (Cycloset)	• Eficacia generalmente modesta sobre HbA1c • Mareo/síncope • Náuseas • Fatiga • Rinitis	Alto
Agonistas del receptor GLP1	• Exenatide • Exenatide de larga duración • Liraglutide	Activar los receptores de GLP1	• ↑ Secreción de insulina, (depende de glucosa) • ↓ Secreción de glucagon (depende de glucosa) • Enlentece el vaciamiento gástrico • Saciedad	• No hipoglucemia • ↓ de peso • ? Potencial para mejoría de la masa celular Beta o función • ?Acciones cardiovasculares protectoras • Reducción de peso	• Efectos gastrointestinales (náusea/vomito) • ? Pancreatitis aguda • Hiperplasia de células C de tumores medulares de tiroides en animales • Inyectable • Requiere entrenamiento	Alto
Análogo de amilina	• Pramlintide	Activa los receptores de amilina	• ↓ Secreción de glucagon (depende de glucosa) • Enlentece el vaciamiento gástrico • Saciedad	• ↓ Excursiones postprandiales de glucosa • ↓ Peso	• Efecto modesto sobre HbA1c • Efectos gastrointestinales (náuseas/vomitos) • Hipoglucemia a menos que la dosis de insulina se reduzca en forma simultánea • Inyectable • Dosis frecuentes	Alto
Insulinas	• NPH Humana • Regular Humana • Lispro • Aspart • Glulisina • Glargina • Detemir • Premezclas (varios tipos)	Activa los receptores de insulina	• ↑ El consumo de glucosa • ↓ Produccion hepática de glucosa	• Universalmente efectiva • Eficacia ilimitada teoricamente • ↓ Riesgo micro vascular (UKPDS)	• Hipoglucemia • Aumento de peso • ? Efectos mitogénicos inyectables • Entrenamiento requerido “Stigma” (para pacientes)	Variable

Comparación de tratamientos combinados

En cuanto a la eficacia comparativa de las combinaciones de medicamentos para la reducción de la HbA1c, retomando el estudio realizado por la Agencia para la Investigación y Calidad de Salud de EE.UU. (AHRQ por sus siglas en inglés) publicado en el 2011[186], cuyo propósito fue resumir los beneficios y daños de la metformina, las sulfonilureas de segunda generación, tiazolidinedionas, meglitinidas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), y el péptido-1 agonistas de los receptores de glucagon, como monoterapia y en combinación, para el tratamiento de adultos con DMT2.

De los 140 ECAs y 26 estudios observacionales identificados se realizaron comparaciónes directas de la monoterapia o terapia combinada. La evidencia sobre los resultados clínicos a largo plazo (mortalidad por todas las causas, enfermedad cardiovascular, nefropatía y neuropatía) fue baja o insuficiente. Del estudio se reportó:

- La mayoría de los medicamentos redujeron la HbA1c alrededor de 1 punto porcentual y la mayoría de las combinaciones de 2 fármacos produjeron reducciones similares.
- La metformina fue más eficaz que los inhibidores de la DPP-4 y en comparación con tiazolidinedionas o sulfonilureas, las diferencias de medias en el peso corporal fueron alrededor de -2.5 kg. La metformina disminuyo los niveles de colesterol de lipoproteína de baja densidad en comparación con pioglitazona, sulfonilureas, y los inhibidores de la DPP-4.
- Las sulfonilureas se relaciónaron con un riesgo 4 veces mayor de hipoglucemia leve o moderada que la metformina en monoterapia, y en combinación con metformina, tenía más de 5 veces mayor riesgo en comparación con metformina más tiazolidinedionas.
- Las tiazolidinedionas se relaciónaron con mayor riesgo de insuficiencia cardiaca congestiva en comparación con las sulfonilureas y el aumento de riesgo de fracturas oseas en comparación con metformina.

---

[186] Tomado de: Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, Segal JB, Wilson LM, Chatterjee R, et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. Ann Intern Med. [internet] 2011 May [citado 22 de Enero de 2014]3;154(9):602-13.Disponible en: http://annals.org/article.aspx?articleid=746950. Citado en Dynamed Glucose lowering medications for type 2 diabetes, " Add on therapy". Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=14ef5851-175a-4d15-8d27-6948ffae8ab1%40sessionmgr114&vid=7&hid=124&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=115979&anchor=Combination-therapy-comparisons

- La diarrea fue más frecuente con metformina que con tiazolidinedionas. Los autores concluyeron que la metformina es la primera línea para tratar la DMT2 y que la mayoría de las combinaciones de dos fármacos reducen de manera similar los niveles de HbA1c, con el aumento del riesgo de hipoglucemia y otros eventos adversos.

A continuación en las tablas No. 9, 10 y 11, se describe la eficacia comparativa de las combinaciones de los agentes hipoglucemiantes más comunes para la reducción de la HbA1c, peso corporal y el riesgo de hipoglucemia:

Tabla No. 9: Eficacia comparativa de las combinaciones de medicamentos para la reducción de la HbA1c[187]

Comparación	Resultados
Metformina + insulina premezclada vs. metformina + insulina basal =	Minimamente a favor de metformina + insulina premezclada (diferencia absoluta de 0.3% a -0.43%)
Sulfonilureas + pioglitazona vs. metformina + pioglitazona =	Minimamente a favor de sulfonilureas + pioglitazona (diferencia absoluta de 0.03%)
Metformina + glitazonas vs. metformina + sulfonilureas =	Diferencia no significativa

Fuente: AHRQ Comparative Effectiveness Review of Oral diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes, 2011

[187] Tomado de: AHRQ Comparative Effectiveness Review of Oral diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes: an Update 2011 Mar PDF, also published in Ann Intern Med 2011 May 3;154(9):602

Tabla No. 10: Eficacia Comparativa de Peso Corporal[188]

Comparación	Baja de peso con
Metformaina + glitazonas vs. metformina =	Metformina sola (diferencia entre los grupos -2.2 kg, IC del 95%: -2.6 kg a -1.9 kg)
Metformina + sulfonilureas vs. metformina =	Metformina sola (diferencia entre los grupos de -2.3 kg, IC del 95%: -3.3 kg a -1.2 kg)
Metformina + sulfonilureas vs. metformina + glitazonas =	Metformina + sulfonilureas (diferencia entre los grupos de -0.9 kg, IC del 95%: -1.3 kg a -0.4 kg)
Metformina + agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagon (GLP-1) vs. metformina + sulfonilureas =	Metformina + GLP 1
Metformina +GLP-1 vs. a metformina + glitazona =	Metformina + GLP 1
Metformina + GLP-1 vs. metformina + insulina basal =	Metformina + GLP 1
Metformina + GLP-1 vs. metformina + inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 =	Metformina + GLP 1
Metformina + inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 vs. metformina + glitazona =	Metformina más inhibidores de la dipeptidil
Metformina + inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 vs. metformina + sulfonilureas =	Metformina más inhibidores de la dipeptidil
Metformina + inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 vs. metformina =	No diferencia significativa

Fuente: AHRQ Comparative Effectiveness Review of Oral diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes, 2011

[188] Tomado de: Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, Segal JB, Wilson LM, Chatterjee R, et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. Ann Intern Med. [internet] 2011 May [citado 22 de Enero de 2014]3;154(9):602-13.Disponible en: http://annals.org/article.aspx?articleid=746950. Citado en Dynamed Glucose lowering medications for type 2 diabetes, "Add on therapy". Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=14ef5851-175a-4d15-8d27-6948ffae8ab1%40sessionmgr114&vid=7&hid=124&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=115979&anchor=Combination-therapy-comparisons

Tabla No. 11: Efectos adversos, evidencia comparativa de hipoglucemia para las combinaciones de medicamentos[189]

Comparación	Resultado
Sulfonilureas + metformina vs. glitazona + metformina =	Sulfonilureas mas metformina asociados con un mayor riesgo (odds ratio 5.8, IC 95% 4.3 a 7.7)
Sulfonilureas +metformina vs. GLP-1 + metformina =	Sulfonilureas mas metformina asociados con un mayor riesgo
Glitazona + metformina vs. metformina sola =	Glitazona mas metformina asociada con un mayor riesgo (odds ratio 1.6, IC del 95%: 1-2.4)
insulina basal + metformina vs. insulina premezclada + metformina =	Insulina basal más metformina asociada con un menor riesgo (riesgo relativo: 0.34-0.94) en 5 ensayos
Sulfonilureas + metformina vs. metformina sola =	No hubo diferencias significativas, pero tendencia de aumento del riesgo con sulfonilureas mas metformina (rango odds ratio 0.6 a 9.3)
Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 + metformina vs. metformina sola =	No diferencia significativa

Fuente: AHRQ Comparative Effectiveness Review of Oral diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes, 2011

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #38:

Una RS de 15 ECAs, publicada en 2014[190], cuyo propósito fue investigar si la terapia de combinación temprana puede beneficiar los resultados de salud. Se hicieron búsquedas en MEDLINE y CENTRAL Cochrane (hasta julio de 2012), sin restricción de idioma. Se buscaron ECAs que evaluaran la terapia de combinación inicial con metformina vs. la monoterapia con metformina en pacientes con DMT2 no tratada. Se incluyeron 6693 pacientes, con rango de edad promedio entre 48.4 a 62.7 años; con una mediana de seguimiento de 6 meses, la media de HbA1c fue de 7.2 a 9.9% y la media de duración de la diabetes fue de 1.6 a 4.1 años. Los fármacos en combinación con metformina incluyeron tiazolidinedionas (TZD), secretagogos

[189] Ídem; 2011

[190] Tomado de: Phung OJ, Sobieraj DM, Engel SS, Rajpathak SN. Early combination therapy for the treatment of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. [internet] 2014 May; [citado 30 de junio del 2014] 16(5):410-7. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dom.12233/full. Citado en dynamed. Glucose lowering medications for type 2 diabetes. Disponible en: http://web.b.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=43072191-9195-4a90-a006-5afd66debbe2%40sessionmgr113&vid=8&expand=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations&hid=103&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=115979&anchor=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations

de insulina, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), inhibidores del transportador de sodio/glucosa. En comparación con metformina sola, la terapia de combinación con metformina reportó los siguientes resultados: una reducción de la HbA1c (DMP de -0.43%, IC del 95%: -0.56, -0.30) en el análisis de 10 ECAs con 5370 pacientes. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ aumentos en el logro de la meta de HbA1c de menos del 7% (RR de 1.40, IC del 95%: 1.33 a 1.48) en el análisis de 11 ECAs con 6339 pacientes **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ y la reducción de glucosa plasmática en ayunas una DMP de -14.30 mg/dL (IC del 95%: -16.09 a -12.51) en el análisis de 10 ECAs con 5370 pacientes **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Los autores concluyeron que la terapia de combinación inicial con metformina puede reducir la HbA1c y glucosa plasmática en ayunas en comparación con la monoterapia con metformina con un mayor riesgo de hipoglucemia.

R#38 Se recomienda utilizar la metformina como primera línea de tratamiento en DMT2, ya que reduce los niveles de HbA1c; sin embargo la terapia combinada es igualmente efectiva aunque con mayor riesgo de hipoglucemia para algunas de las combinaciones. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Fracaso de la Terapia inicial en DMT2

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #39:

Una RS de 39 ECAs, publicada en el 2012[191], cuyo propósito fue evaluar la información disponible de los medicamentos antidiabéticos agregado a la metformina sobre el cambio en la HbA1c, el riesgo de hipoglucemia y el cambio en el peso corporal. Se incluyeron 17 860 pacientes (rango de edad entre 51 a 62 años) con DMT2 no controlados adecuadamente con monoterapia con metformina, con una media

[191] Tomado de: Liu SC, Tu YK, Chien MN, Chien KL. 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. [internet] 2012 Sep [citado 01 de julio del 2014];14(9):810-20. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1463-1326.2012.01606.x/full. Citado en DynaMed. Glucose lowering medications for type 2 diabetes. Disponible en: http://web.a.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=725aa94c-3466-4666-a7bf-4765f2195532%40sessionmgr4002&vid=4&expand=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations&hid=4209&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=115979&anchor=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations

de seguimiento de 28 semanas. Se realizaron búsquedas en PubMed y el Registro Cochrane Central de Estudios Controlados en Inglés, hasta diciembre de 2011. Se observaron los siguientes resultados: reducciones similares en la HbA1c a través de diferentes clases de fármacos frente a placebo (rango 0.66% a 1.07%). Las clases de fármacos asociados con el aumento de peso (rango 1.4 a 3.4 kg [3.1 a 7.5 libras]) fueron: insulina bifásica, glitazonas, sulfonilureas, glinidas e insulina basal. Las clases de medicamentos asociados con la pérdida de peso o ningún cambio en el peso: análogos del péptido similar al glucagon-1 (GLP-1), inhibidores de la alfa-glucosidasa e inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4. Para el aumento del riesgo de hipoglucemia (frente a placebo) con sulfonilureas, glinidas, e insulinas. La disminución de HbA1c fue más con insulina bifásica (-1.07%, IC del 95%: -1.46 a -0.69%), seguido de GLP-1 análogos con -1.02% (IC del 95%: -1.17 a -0.86%), la insulina basal de -0.88% (IC 95%: -1.21 a -0.56%), TZD de -0.82% (IC 95%: -0.98 a -0.66%), sulfonilureas de -0.82% (IC 95%: -0.95 a -0.70%), glinidas de -0.71% (IC del 95%: -1.01 a 0.43%), inhibidores de la DPP-4 de -0.69% (IC del 95%: -0.79 a -0.61%) y AGIS de -0.66% (IC del 95%: -0.90 a – 0.42%) en comparación con placebo. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ En comparación con el placebo, el riesgo de hipoglucemia fue significativamente elevada con la sulfonilureas, glinidas, insulina basal y la insulina bifásica, con odds ratio de 8.86 (IC del 95%: 4.63 a 17.83), 10.51 (IC 95% 3.59-38.32), 4.77 (95%: 1.35 a 18.3) y 17.78 (IC del 95% 4.84 a 69.98), respectivamente. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ En comparación con el placebo, no hubo aumento del riesgo de hipoglucemia con TZD, IAG, inhibidores DPP-4 y análogos de GLP-1, con un OR de 0.45 (IC del 95%: 0.15 a 1.34), 0.40 (IC del 95%: 0,01 a 6,57), 1.13 (IC del 95%: 0,62 a 2.17) y 0.92 (95% CI 0.42 a 2.07), respectivamente. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ En comparación con el placebo, el tratamiento con sulfonilureas, glinidas, TZD, insulina basal e insulina bifásica se observo un aumento significativamente mayor en el peso corporal, con cambios de 2.17 kg (IC del 95%: 1.70 a 2.65 kg), 1.40 kg (IC del 95%: 0.59 a 2.26 kg), 2.46 kg (IC del 95%: 1.88 a 3.06 kg), 1.38 kg (IC del 95%: 0.1 8 a 2.60 kg) y 3.41 kg (IC del 95%: 2.04 a 4.77 kg), respectivamente. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Por contraste, el uso de inhibidores de la alfa-glucosidasa y análogos de GLP-1 dio como resultado una disminución significativa en el peso corporal, con cambios de la media de -1.01 kg (IC del 95% -1.88 a -0.13 kg) y -1.66 kg (IC del 95% -2.26 a –1.09 kg), respectivamente.

El peso corporal no se altero en los pacientes con inhibidores de la DPP-4 en comparación con aquellos con placebo (0.23 kg, IC del 95%: -0.13 a 0.60). Los autores concluyeron que la insulina bifásica, el GLP-1 y análogos de insulina basal se consideraron como las tres principales drogas en lo referente a la reducción de HbA1c. La GLP-1 no aumenta el riesgo de hipoglucemia y produjo una disminución significativa en el peso corporal. La mayoría de los medicamentos antidiabéticos orales tuvieron efectos similares en HbA1c, pero algunos agentes tenían un menor riesgo de hipoglucemia y aumento de peso corporal.

R#39

Se recomienda en pacientes con DMT2, en los que es necesario la terapia de combinación debido a un fracaso inicial en el tratamiento, incluir en la combinación a la metformina (cuando no existan contraindicaciones), ya que podría ser más efectiva en reducir la HbA1c, glucosa plasmática en ayunas; además de asociarse con menor riesgo de hipoglucemia y aumento de peso corporal. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Combinación de fármacos para el tratamiento de pacientes con diabetes con mal control glucémico

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #40:

Un ECA de grupos paralelos publicado en el 2005[192], realizado en los Estados Unidos de América, cuyo propósito fue evaluar los efectos de la exenatida, en pacientes hiperglucémicos con DMT2 que no alcanzan el control glucémico con la terapia combinada de metformina y sulfonilurea. Se incluyeron 733 pacientes entre 22 a 77 años, quienes fueron seguidos durante 30 semanas. Fueron aleatorizados en 4 grupos de tratamiento. Grupo A: metformina ≥1500 mg/día + 1 sulfonilurea (dosis máxima efectiva o dosis mínima recomendada) + 5 µg subcutaneos de exenatida b.i.d. Grupo B: metformina ≥1500 mg/día + 1 sulfonilurea (dosis máxima efectiva o dosis mínima recomendada) + 10 µg subcutaneos de exenatida b.i.d. Grupo C: metformina

[192] Tomado de: Kendall DM, RiddLe MC, Rosenstock J, Zhuang D, Kim DD, Fineman MS, et al. Effects of Exenatide (Exendin-4) on Glycemic Control Over 30 Weeks in Patients With Type 2 Diabetes Treated With Metformin and a Sulfonylurea. Diabetes Care [internet] 2005 May;[citado 03 de Marzo del 2014] 28(5):1083-1091. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/28/5/1083.long

≥1500 mg/día + 1 sulfonilurea (dosis máxima efectiva o dosis mínima recomendada) + placebo en inyección con volúmenes iguales a los utilizados en los grupos de exenatida. Grupo D: metformina ≥1500 mg/día + 1 sulfonilurea (dosis máxima efectiva o dosis mínima recomendada) + placebo en inyección con volumenes iguales a los utilizados en los grupos de exenatida. Después de 30 semanas los cambios de la HbA1c desde la línea de base fueron de -0.8 ± 0.1% (10 µg), -0.6 ± 0.1% (5 µg) y 0.2 ± 0.1% (placebo P <0.0001), dando una reducción ajustada frente a placebo de -1.0 % (10 µg) y -0.8 % (5 µg). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Un ECA publicado en 2010[193], realizado en Estados Unidos y Canadá, cuyo objetivo fue determinar la eficacia y seguridad de la liraglutida (GLP-1) cuando se añade a la metformina y a rosiglitazona en la DMT2. Se incluyeron 533 pacientes de edades entre 18 a 80 años, quienes fueron seguidos durante 26 semanas. Se aleatorizaron a uno de tres grupos, Grupo A: metformina 1000 mg 2 veces/día + rosiglitazona 4 mg 2 veces/día + liraglutida 1.2 mg/día. Grupo B: metformina 1,000 mg 2 veces/día + rosiglitazona 4 mg 2 veces/día + liraglutida 1.8 mg/día. Grupo C: metformina 1000 mg 2 veces/día + rosiglitazona 4 mg 2 veces/día + placebo. La media de los valores de HbA1c disminuyo significativamente más en los grupos de liraglutida en comparación con el placebo (-1.5 ± 0.1% tanto para 1.2 y 1.8 mg de liraglutida y -0.5 ± 0.1% para placebo). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Un ECA publicado en 2005[194], cuyo objetivo fue evaluar la eficacia y tolerabilidad de la glimepirida en pacientes con control inadecuado de DMT2 con una combinación de metformina de liberación inmediata o prolongada y una tiazolidinediona. Se incluyeron 1026 pacientes con una media de edad de 56.5 años, quienes fueron seguidos durante 30 semanas. Fueron aleatorizados en 2 brazos. Grupo A: glimepirida (desde 2 hasta 8 mg/dia) + metformina + tiazolidinediona. Grupo B: placebo + metformina + tiazolidinediona. La HbA1c mejoro significativamente en el grupo con terapia de combinación de glimepirida, en comparación con el placebo (media de desviación estandar de -1.31%, frente a

[193] Tomado de: Zinman B, Gerich J, Buse JB, Lewin A, Schwartz S, Raskin P, et al. Efficacy and Safety of the Human Glucagon-Like Peptide-1 Analog Liraglutide in Combination With Metformin and Thiazolidinedione in Patients With Type 2 Diabetes (LEAD-4 Met+TZD). Diabetes Care. [internet] Jul 2009 [citado 03 de Marzo del 2014]; 32(7): 1224–1230. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2699702/

[194] Tomado de: Roberts VL, Stewart J, Issa M, Lake B, Melis R. Triple therapy with glimepiride in patients with type 2diabetes mellitus inadequately controlled by metformin and a thiazolidinedione: Results of a 30-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. Clin Ther. [internet] 2005 Oct [citado 04 de Marzo del 2014];27(10):1535-47. Disponible en: http://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918(05)00205-5/abstract

-0.33% respectivamente). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Un ECA publicado en 2011[195], cuyo objetivo fue comparar la eficacia de la triple terapia a una dosis fija oral en pacientes con DMT2 con control inadecuado de la glucemia. Se aleatorizaron 101 pacientes a uno de dos grupos (seguimiento de 12 semanas), la Glimepirida 1 o 2 mg/día + metformina de liberación prolongada 500 mg/día y 15 mg pioglitazona/día. (GMP) y la mezcla de insulina humana 70/30 y 500 mg de metformina de liberación sostenida administrada dos veces al día. El cambio de HbA1c mostro una tendencia hacia una menor HbA1c con terapia del GMP -1.33% vs. -0.83%. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖

En la declaración de posición sobre el manejo médico de la hiperglucemia en la DMT2 de la Asociación Americana de Diabetes / Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (ADA / EASD) indica[196] que la tercera línea de tratamiento adicional, si el objetivo de HbA1c no se logró después de aproximadamente 3 meses de terapia de segunda línea, añadir tercer agente, recomiendan[197]:

- Metformina más sulfonilurea, añadir tiazolidinedionas, inhibidores de la DPP-4, agonista de los receptores GLP-1, o insulina basal. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖
- Metformina más tiazolidinedionas, añadir sulfonilurea, inhibidor DPP-4, agonista de los receptores GLP-1, o insulina basal. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖
- Metformina más inhibidor DPP-4 o agonista de los receptores GLP-1, añadir sulfonilureas, tiazolidinedionas o insulina basal. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖
- Metformina más insulina basal, añadir tiazolidinedionas, inhibidores de la DPP-4, o agonista del receptor GLP-1. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

---

[195] Tomado de: Bell DS, Dharmalingam M, Kumar S, Sawakhande RB. Triple oral fixed-dose diabetes polypill versus insulin plus metformin efficacy demonstration study in the treatment of advanced type 2 diabetes (TrIED study-II). Diabetes Obes Metab. [internet] 2011 Sep [citado 04 de Marzo del 2014];13(9):800-5. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1463-1326.2011.01408.x/full

[196] Tomado de: Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. [internet] 2012 Jun;35(6):1364-79. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/35/6/1364.long. citado en Dynamed: Glucose lowering medications for type 2 diabetes. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a3834ec9-e89e-4499-a9db-d390cb15d344%40sessionmgr4004&vid=10&expand=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations&hid=4204&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=115979&anchor=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations

[197] Ídem; 2012

R#40 Se recomienda en pacientes con DMT2, añadir un tercer agente a la terapia farmacológica, si tras un período de aproximadamente 3 meses no se logra el objetivo de HbA1c con la terapia de segunda línea, ya que podría ser efectiva en conseguir un adecuado control glucémico. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Además, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y el Colegio Americano de Endocrinología (AACE/ACE Guidelines), en el suplemento de las guías de práctica clínica para el desarrollo de una DMT2 del plan de atención integral del 2015[198]; indican que: la insulina se inicia generalmente en la DMT2 cuando la combinación de la terapia con otros agentes no logra mantener la glucemia meta o cuando un paciente, ya sea sin medicamentos o en una pauta de tratamiento, presenta niveles de HbA1c > 9.0% e hiperglucemia sintomática. El tradicional aplazamiento de la terapia de insulina después de una falla prolongada de agentes de estilo de vida y medicamentos orales para lograr el control glucémico, ha sido revisado en la última década para incorporar principalmente la terapia basal de insulina mucho antes, a menudo en combinación con agentes orales o GLP-1. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

R#41 Se recomienda en pacientes con DMT2 iniciar el uso de insulina en lugar de otros agentes, cuando la terapia combinada es incapaz de mantener el nivel glucémico deseado o cuando el paciente ya sea nuevo o con tratamiento se presente con HbA1c > 9.0% y tenga hiperglucemia sintomática, ya que podría ser efectiva en conseguir un adecuado control glucémico. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Además, el ADA[199] indica que si el objetivo de HbA1c no se logró después de 3 a 6 meses de combinación de 3 fármacos que incluye la insulina basal, utilizar una estrategia más

[198] Tomado de: AACE/ACE Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology –Clinical Practice Guidelines for Developing a Diabetes Mellitus comprehensive Care Plan – 2015. Endocrine Practice [internet] 2015 Abril. [citado23de Nov del 2015]; Vol 21 (Suppl 1). Disponible en: https://www.aace.com/files/dm-guidelines-ccp.pdf

[199] Tomado de: Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. [internet] 2012 Jun [citado 01 de Febrero del 2014];35(6):1364-79. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/35/6/1364.full?ijkey=f27113a7787b030fe2d3be16644b4368892d215f&keytype2=tf_ipsecsha

compleja de insulina (puede incluir insulina basal con una o más insulina de acción rápida a la hora de comer o insulina premezclada dos veces al día), a menudo en combinación con 1 a 2 agentes no insulina. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

R#42 Se recomienda en pacientes con DMT2, si no se logra el objetivo de HbA1c después de 3 a 6 meses con terapia triple, utilizar una estrategia más compleja de insulina, ya que podría ser efectiva en conseguir un adecuado control glucémico, aunque no hay prueba demostrada en ECA. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

La GPC canadiense del 2013[200], mediante consenso de expertos recomienda que la elección del agente de tratamiento farmacológico debe ser individualizado, teniendo en cuenta: **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

Características de los pacientes:

- Grado de la hiperglucemia.
- La presencia de comorbilidades.
- La preferencia del paciente y la capacidad de acceder a los tratamientos.

Propiedades del tratamiento:

- La eficacia y la durabilidad de la reducción de glucemia basal.
- El riesgo de hipoglucemia.
- Eficacia en la reducción de complicaciones de la DMT2.
- Efecto sobre el peso corporal.
- Efectos secundarios.
- Contraindicaciones.

[200] Ídem; 2013

R#43 Se recomienda que la elección del agente hipoglucemiante se individualice teniendo en cuenta las características de los pacientes y las propiedades del tratamiento, ya que podría ayudar a alcanzar la meta de HbA1c en 3 a 6 meses. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

En el proceso de implicación de pacientes, los participantes respaldaron esta recomendación y están de acuerdo en individualizar el agente hipoglucemiante, ya que cada paciente posee características distintas.

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #44:

Un estudio abierto aleatorizado publicado en el 2013[201], cuyo propósito fue evaluar la eficacia y seguridad de agregar pioglitazona frente a sitagliptina en pacientes con DMT2 inadecuadamente controlados con metformina y una sulfonilurea. En 120 pacientes con DMT2 (promedio de edad de 59 años) fueron aleatorizados a pioglitazona 30 mg/día (n=60) y a sitagliptina 100 mg/día (n=60). todos los pacientes tenían un control glucémico inadecuado (HbA1c 7% -11%), quienes fueron seguidos durante 24 semanas, mientras que recibieron dosis estables de metformina (≥ 1500 mg /día) y una sulfonilurea (≥ a la dosis media máxima) los pacientes continuaron con las mismas dosis de los agentes antidiabéticos. La media del cambio en la HbA1c desde el valor inicial fue de -0,94 ± 0,12% con pioglitazona y -0.71 ± 0.12% con sitagliptina, para una diferencia entre los grupos de -0,23 ± 0,16%. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖** Los autores concluyeron que pioglitazona y sitagliptina lograron mejoras similares en el control glucémico global en pacientes con DMT2 no controlados adecuadamente con metformina y una sulfonilurea. Un ECA publicado en el 2013[202],

[201] Tomado de: Liu SC, Chien KL, Wang CH, Chen WC, Leung CH. Efficacy and safety of adding pioglitazone or sitagliptin to patients with type 2 diabetes insufficiently controlled with metformin and a sulfonylurea. Endocr Pract. [internet] 2013 Nov-Dec [citado 01 de julio del 2014];19(6):980-8. Disponible en: http://aace.metapress.com/content/t4v58585u081204k/?genre=article&id=doi%3a10.4158%2fEP13148.OR. Citado en DynaMed. Glucose lowering medications for type 2 diabetes. Disponible en: http://web.a.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=725aa94c-3466-4666-a7bf-4765f2195532%40sessionmgr4002&vid=4&expand=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations&hid=4209&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=115979&anchor=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations

[202] Tomado de: Häring H., Merker L., Seewaldt-Becker E., Weimer M., Meinicke T., Woerle H., BroedL U., EMPA-REG METSU Trial Investigators. Empagliglifozin as ad don to metformin plus sulphonylurea in patients whit type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract [internet] 2013 Oct [citado 01 de julio del 2014] 36(11):3396-404. doi: 10.2337/dc12-2673. Epub 2013 Aug 20. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23963895

donde se evaluó la eficacia y seguridad de la empaglifozina como terapia agregada al tratamiento con metformina más sulfonilurea en pacientes con DMT2. Incluyó 666 pacientes que fueron tratados con empaglifozina 10 mg, 25 mg, o placebo durante 24 semanas, fueron incluidos 472 pacientes (70.9%) en un estudio de extensión doble ciego por ≥ 52 semanas. Los desenlaces incluyeron cambio en HbA1c así como en peso y presión arterial. A la semana 76 la diferencia ajustada vs. placebo en el cambio de HbA1c fue de -0.7% con empaglifozina 10 mg o 25 mg ambas con p < 0.001, en el peso el cambio fue -1.8 kg y -1.6 kg con empaglifozina 10 o 25mg respectivamente ambas con p<0.001, y un cambio en la presión arterial sistolica -2.2mmHg con empaglifozina 10 mg (p: 0.021) y -2.1 mmHg con empaglifozina 25 mg (p:0.029). Los autores concluyeron que el agregar empaglifozina a la terapia con metformina y sulfonilurea es bien tolerado y lleva a reducciones tanto de HbA1c y peso al compararlos con placebo. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Una revisión del grupo Cochrane publicada en el 2011[203], realizó una búsqueda en medLine, EMBASE y web of science. Se analizaron 17 estudios controlados aleatorizados en el que se comparó la eficacia de los análogos de GLP1 con placebo, insulina, antidiabéticos orales, así como terapia de segunda y tercera línea en pacientes con DMT2, se incluyeron 6899 participantes de los diferentes estudios. Los estudios eran en su mayoría de corta duración, por lo general 26 semanas. Reportaron que en comparación con el placebo, todos los agonistas de GLP-1 reducen los niveles de HbA1c en aproximadamente 1%. La exenatida 2 mg una vez por semana y liraglutida 1.8 mg redujo en 0.20% y 0.24%, respectivamente, más que la insulina glargina. Exenatida 2 mg una vez por semana redujeron la HbA1c más de exenatida 10 mg dos veces al día, la sitagliptina y pioglitazona. La liraglutida 1.8 mg redujo la HbA1c en un 0.33% más que la exenatida con 10 mg dos veces al día. La liraglutida condujo a mejoras similares en la HbA1c en comparación con las sulfonilureas, pero lo redujo más que la sitagliptina y la rosiglitazona. Tanto la exenatida y la liraglutida condujeron a una mayor pérdida de peso que la mayoría de los comparadores activos, incluso los participantes no experimentaron náuseas. La hipoglucemia se produjo con mayor frecuencia en los participantes que tomaban sulfonilurea concomitantemente. Los GLP-1 agonistas causaron efectos adversos

[203] Tomado de: Shyangdan D, Deepson S. Royle P., Clar C., Sharma P., Waugh N., Snaith A. Glucagon like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Databaseof systematic reviews [internet] 2011 Oct [citado 01 de julio del 2014] issue 10 art No.: CD006423.DOI 10.1002/14651858.CD006423.pub2. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21975753

gastrointestinales, principalmente náuseas. Estos eventos adversos fueron más fuertes al principio y luego disminuyeron. Los autores conlcuyen que la función de las células beta se mejoro con agonistas de GLP-1, pero el efecto no persistio después de la interrupción del tratamiento. Ninguno de los estudios tuvo el tiempo suficiente para evaluar los efectos positivos o negativos a largo plazo. Se encontró que los AGLP1 eran igual de eficaces en reducción de la HBA1c con mayor pérdida de peso y menor hipoglucemia excepto cuando se combinaban con sulfonilureas, aunque con mayores efectos gastrointestinales. Los análogos de GLP1 son efectivos en mejorar el control glucémico aunque se requieren estudios a mas largo plazo. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖

R#44 Se recomienda la triple terapia en pacientes DMT2 que utilizan métformina más sulfonilurea con control inadecuado de la glucemia, ya sea con:

- Inhibidores de DPP-4
- Análogos de GLP-1
- Inhibidores de SGLT2
- Pioglitazona

Ya que podrían ser efectivas en reducir la HbA1c. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Manejo de la hiperglucemia en DMT2

A continuación en la figura No. 1, se decribe el manejo de la DMT2, ya que el número de agentes hipoglucemiantes disponibles es cada vez más amplio, lo que requiere que el clínico considere muchos de los siguientes factores al elegir los medicamentos: el grado de hiperglucemia, el riesgo de hipoglucemia, efectividad de los medicamentos en la reducción de las complicaciones microvasculares (o macrovasculares), los efectos del medicamento en el peso, efectos secundarios, condiciones médicas concomitantes, capacidad de adherirse a régimen y las preferencias del paciente. La modificación del estilo, incluyendo la terapia nutricional y la actividad física, deben seguir siendo parte del tratamiento, en vista de que la farmacoterapia que se utiliza hay muchas clases de agentes que pueden causar aumento de peso como efecto secundario[204].

[204] Traducido de: Harper W, Clement M, Goldenberg R, Hanna A. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013 Internet];37 [citado 28 Dic 2013](suppl 1):S61-S68. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter13#bib3

Algoritmo No. 2: Manejo de la hiperglucemia en la DMT2

ESTILO DE VIDA

Al diagnóstico de DMT2

Empezar cambios en el estilo de vida (terapia de nutrición y ejercicio) + Metformina

HbA1c < 8.5%	A1c ≥ 8.5%	Hiperglucemia sintomática con compensación metabólica
Si no está en meta (2-3 meses)	Empezar Metformina considerando terapia combinada con otro medicamento antihiperglucémico	Inicio insulina + Metformina

Incremento de Metformina → Si no es el objetivo glucémico

Añadir un agente que dio como mejor resultado para el individuo

Características del paciente:	Características del agente:
Grado de hiperglucemia	BG reducción de la eficacia y durabilidad
Riesgo de hipoglucemia	Riesgo en inducir hipoglucemia
El sobrepeso u obesidad	Efectos en el peso
Comorbilidades (renal, cardiacos, hepáticos)	Contraindicaciones y efectos secundarios
Preferencia y el acceso al tratamiento	Costo y cobertura
Otros	Otros

Añadir un agente que se adapte a la persona (listado en orden alfabético)

Clase	Disminución Relativa A1C	Hipoglicemia	Peso	Otras consideraciones Terapéuticas	Costos
Inhibidores de alpha glucosidasa (Acarbosa)	↓	Raro	Neutral ↓	Mejora el control post prandial, efectos GI	$$
Incretinas Inhibidores DDP-4	↓↓	Raro	Neutral de ↓		$$$
Agonista del receptor GLP	↓↓ o ↓↓↓	Raro	↓↓	GI efectos secundarios	$$$$
Insulina	↓↓↓	Si	↑↑	No dosis máxima, flexible	$$$$$
Secretagos de insulina: Meglitinide	↓↓	Si	↑	Menos hipoglicemia sin embargo, requiere de dosis TID o QID.	$$
Sulfonilureas	↓↓	Si	↑	Glicazida y Glimepirida asociada con menos hipoglicemia que glibenclamida.	$
TZD	↓↓	Raro	↑↑	ICC edema, fracturas, controversias cardiovasculares Requiere de 6 a 12 para un máximo efecto	$$
Medicamentos para perder peso	↓	No	↓	Efectos gastrointestinales	$$$

Si no es el objetivo glucémico

Añadir otro agente de una clase diferente—añadir intenso régimen de insulina

Realice unos oportunos ajustes para alcanzar A1c en un objetivo de 3 a 6 meses

Eficacia y seguridad de los análogos de insulina frente a las insulinas convencionales en pacientes con DMT2

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #45:

En el 2006 se publio una RS de estudios en su mayoría de baja calidad[205]; su objetivo fue evaluar los efectos de los análogos de insulina de acción corta vs. insulina humana regular. La búsqueda fue hasta septiembre de 2005. Se incluyeron 5 estudios aleatorios con 2617 pacientes comparando los análogos de insulina de acción corta (promedio de edad 57.7 años) vs. insulina regular (promedio de edad 57.5 años), los pacientes fueron seguidos en promedio durante 3.6 meses. Los análogos de insulina de acción corta (vs. regular) reducen el número de episodios hipoglucémicos, con una diferencia de medias de -0.17 (IC -0.46 a 0.12). Referente al control glucémico mediante HbA1c, se estimo la diferencia de medias ponderada para HbA1c la cual dio 0.0% (95% IC -0,1 a 0,0). Ninguno de los cinco estudios mostro una diferencia significativa de los valores de HbA1c entre los análogos de la insulina de acción corta y la insulina regular. Los metaanálisis de la revisión reportan una diferencia de medias de -0.03 (-0.11 a 0.04). Los autores concluyeron que los análogos de insulina de acción corta pueden reducir el número de episodios de hipoglucemia en comparación con la insulina humana regular en la mayoría de los pacientes con diabetes, pero la seguridad a largo plazo no se ha establecido. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖

R#45 Se recomienda en pacientes con DMT2, el uso de análogos de insulina de acción corta, en lugar de insulina regular, ya que podrían ser efectivos en reducir el número de episodios de hipoglucemia en pacientes con diabetes. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

[205] Tomado de: Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M. et al. Short actinginsulinanalogues versus regular human insulin in patientswith diabetes mellitus.Cochrane Database Syst Rev.[internet] 2006 Apr [citado 23 de Enero de 2014] 19;(2):CD003287. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003287.pub4/full. Citado en DynaMed. Insulin Management, "Types of Insulin " disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=6&sid=8fd80a91-9c80-4625-8ae2-25f9c5baa92b%40sessionmgr4004&hid=4207&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#anchor=Types-of-insulin&db=dme&AN=116678

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #46:

Una RS de 4 estudios aleatorios sin cegamiento, publicada en 2011[206], cuyo objetivo fue evaluar los efectos de la insulina detemir y de la insulina glargina en comparación con otros tratamientos en pacientes con DMT2. Se hicieron búsquedas en las siguientes fuentes: Cochrane Library (2010); MEDLINE (hasta enero de 2011); EMBASE (hasta enero de 2011). Se comparó insulina glargina e insulina detemir durante 24 a 52 semanas, en 2250 pacientes con DMT2, cuyas edades estaban en el rango de 18 a 75 años. La Insulina detemir se asoció con un menor aumento de peso (diferencia media de -0.91 kg [2 libras], IC del 95%: -1.21 a -0.61 kg [-2.7 a -1.3 lbs]). Los autores concluyeron que la Insulina glargina y detemir están asociadas con una mejora similar en el control glucémico en pacientes con DMT2 y la insulina detemir se asoció con un menor aumento de peso, pero más reacciones en el lugar de inyección. **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖

R#46 Se recomienda en pacientes con DMT2, el uso de análogos de insulina ya que ambas son efectivas en reducción de HbA1c con bajas tasas de hipoglucemias. El uso de insulina detemir está asociada con un menor aumento de peso a pesar de requerir de dosis mayores. **Recomendación fuerte a favor de utilizarse. (1 ↑)**

Análogos de insulina de acción lenta vs. insulina NPH[207]

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #47:

Una revisiónCochrane de estudios aleatorios sin cegamiento, publicada en 2007[208], cuyo objetivo fue evaluar los efectos del tratamiento de los análogos de insulina de acción prolongada (insulina glargina y la insulina detemir) en comparación con la

[206] Tomado de: Swinnen SG, Simon AC, Holleman F, Hoekstra JB, Devries JH. Insulindetemir versus insulinglarginefortype 2 diabetes mellitus.Cochrane Database Syst Rev.[internet] 2011 Jul[citado 23 de Enero de 2014] 6;(7):CD006383. Disponible en:http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006383.pub2/full. Citado en DynaMed. Insulin management.Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=5&sid=3384a916-aee7-477a-89ff-e1b49bdd81f4%40sessionmgr4005&hid=4112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=116678

[207] Tomado de: Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzer TW, Plank J. et al. Long-actinginsulinanalogues versus NPH insulin (human isophaneinsulin) fortype 2 diabetes mellitus.Cochrane Database Syst Rev.[internet] 2007 Apr [citado 23 de Enero del 2014] 18;(2):CD005613. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005613.pub3/full

[208] Ídem; 2007

insulina NPH en pacientes con DMT2. Se identificaron estudios publicados a través de una búsqueda bibliográfica en: Biblioteca Cochrane Plus (incluyendo el Cochrane Controlled Trials Register [CENTRAL]) MEDLINE, EMBASE y las bases de datos CRD (DARE, NHSEED, HTA) vía Ovid Web Gateway. La mayoría de los estudios tuvieron una duración del seguimiento de aproximadamente seis meses. Los pacientes tenían una edad media entre 55 y 62 años. El número de pacientes vario según el resultado. La HbA1c para Glargina vs. NPH (N=2902), la diferencia de medias ponderada de cambio de HbA1c desde el valor inicial para estudiar punto final se estimo en 0.00% (IC 95%: -0.1 a 0.09, p = 0.93). La prueba de heterogeneidad proporcionó un valor de p de 0,43 (I2 = 0%). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ La HbA1c para Detemir vs, NPH (N= 967), se estimo la diferencia de medias ponderada de cambio de HbA1c desde el inicio al final del estudio en 0.15% (IC del 95%: -0.02 a 0.32, p = 0.08) a favor de la insulina NPH. La prueba de heterogeneidad proporcionó un valor de p de 0.56 (I2 = 0%). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ La hipoglucemia sintomática para glargina versus NPH (N= 1458), el riesgo relativo fue de 0.84 (IC del 95%: 0.75 a 0.95; P = 0.005) a favor del tratamiento con insulina glargina. La prueba de heterogeneidad proporcionó un valor de p de 0.17 (I2 = 44%). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ La hipoglucemia nocturna para glargina versus NPH (N= 1458), el riesgo relativo fue de 0,66 (IC del 95%: 0.55 a 0.80; P <0.0001) a favor del tratamiento con insulina glargina. La prueba de heterogeneidad proporcionó un valor de p de 0.23 (I2 = 33%). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ La hipoglucemia sintomática entre glargina versus NPH (N= 1458), el riesgo relativo fue de 0.84 (IC del 95%: 0,75 a 0.95; P = 0.005) a favor del tratamiento con insulina glargina. La prueba de heterogeneidad proporcionó un valor de p de 0.17 (I2 = 44%). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ La hipoglucemia nocturna de la glargina versus NPH (N= 1458), el riesgo relativo fue de 0.66 (IC del 95%: 0.55 a 0.80; P <0.0001) a favor del tratamiento con insulina glargina. La prueba de heterogeneidad proporcionó un valor de p de 0.23 (I2 = 33%). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ La hipoglucemia general entre detemir versus NPH (N=980), el metaanálisis arrojo un riesgo relativo de 0.82 (IC del 95%: 0.74 a 0.90; P <0.0001). No se detecto heterogeneidad estadísticamente significativa, valor de p 0.4 (I2 = 0%). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ La Hipoglucemia nocturna para detemir versus NPH (N= 980), los resultados combinados de los dos estudios (Haak

2005 y el Hermansen 2006) mostraron un riesgo relativo de 0.63 (IC del 95%: 0.52 a 0.76; P <0.00001), para los pacientes que experimentaron al menos un evento hipoglucémico nocturno en favor de la insulina detemir en comparación con la insulina NPH. La prueba de heterogeneidad proporcionó un valor de p de 0.88 (I2 = 0%). Los autores concluyeron que la Insulina glargina o insulina detemir pueden tener menos hipoglucemia sintomática y nocturna que la insulina NPH, pero no hubo diferencias en los niveles de HbA1c en pacientes con DMT2 y que no se mostro ninguna diferencia estadísticamente significativa para las tasas de hipoglucemia grave en ninguno de los estudios. No hay evidencia de un efecto beneficioso de los análogos de acción prolongada sobre los resultados de mortalidad, morbilidad, calidad de vida o costos.

R#47

Se recomienda en pacientes con DMT2, el uso de insulina glargina o insulina detemir en lugar de insulina NPH, ya que parece ser efectiva en reducir el riesgo de hipoglucemia sintomática y nocturna; aunque no ha presentado un efecto beneficiosos en los resultados de mortalidad, morbilidad, calidad de vida o costos. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Método diagnóstico para identificar la enfermedad cardiovascular (ECV, ICTUS y Enfermedad Vascular Periférica) en pacientes con DMT2

La GPC canadiense del 2013[209], reporta que la mayoría (65% a 80%) de las personas con diabetes mueren de enfermedades cardiovasculares (ECV), basados en un metaanálisis de 10 estudios de cohorte, publicado en el año 2000, los cuales fueron encontrados al realizar búsqueda bibliográfica exhaustiva a través de MedLine (enero 1966 hasta enero 1999) con los siguientes encabezamientos: “diabetes mellitus”, “enfermedad coronaria”, “isquemia miocárdica,” “aterosclerosis”, “angina de pecho”, “estudios prospectivos”, “estudios de seguimiento”, “estudios de cohorte” y “estudio comparativo”; se incluyeron más de 75 000

[209] Tomado de: Booth GL, Kapral MK, Fung K, Tu JV. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. Lancet. [internet] 2006 Jul[citado 30 Dic 2013] 1;368(9529):29-36. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(06)68967-8/fulltext. Citado en: Citado en Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S105-S109. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter23#bib1

participantes entre 40 a 70 años, los estudios incluidos tuvieron un rango de duración de 4 a 36 años, en donde se comparó el riesgo de muerte por cardiopatía coronaria en población diabética versus población no diabética[210] y en un estudio retrospectivo de cohorte publicado en 2006, realizado en Ontario, Canadá, en el cual se incluyeron 379 003 adultos con diabetes y 9 018 082 adultos sin diabetes, mayores de 20 años, los pacientes fueron seguidos a partir del 1 de abril de 1994 al 31 de marzo de 2000, en donde se comparó la mortalidad por infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular y por cualquier causa.

En comparación con las personas sin diabetes, las personas con diabetes (especialmente las mujeres), tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades del corazon a una edad más temprana. Una alta proporción de las muertes ocurren en pacientes sin signos o síntomas de enfermedad cardiovascular (ECV). Por otra parte, las personas con diabetes tienen una alta prevalencia de isquemia miocárdica silente y casi un tercio de los infartos de miocardio (MIS) se producen sin síntomas reconocidos o típicos (silencio MIS). Los objetivos de la detección son mejorar la esperanza de vida y calidad de vida; mediante la prevención de infarto de miocardio y la insuficiencia cardíaca a través de la detección temprana de la enfermedad arterial coronaria (CAD)[211].

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #48:

Un estudio prospectivo de cohorte publicado en 2001[212], cuyo objetivo fue evaluar el impacto de la diabetes y las enfermedades del corazon en todas las causas de mortalidad y mortalidad por cardiopatía isquémica. Este estudio fue realizado en Estados Unidos de América, se incluyeron 91 285 varones entre 40 y 84 años, quienes

[210] Tomado de: Lee WL, Cheung AM, Cape D, Zinman B. Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. Diabetes Care. [internet] 2000 Jul [citado 30 Dic 2013] ;23(7):962-8. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/23/7/962.full.pdf. Citado en Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S105-S109. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter23#bib1

[211] Tomado de: Poirier P, Dufour R, Carpentier A, Larose É. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S105-S109. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter23#bib1

[212] Tomado de: Lotufo PA, Gaziano JM, Chae CU, Ajani UA, Moreno-John G, Buring JE. Diabetes and all-cause and coronary heart disease mortality among US male physicians. Arch Intern Med. [internet] 2001 Jan [citado 18 Enero de 2014] 22;161(2):242-7. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=647052. Citado en DynaMed. Coronary artery disease major risk factors. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=48bdc406-9baa-49f2-a09eb4b3e9040205%40sessionmgr4005&vid=7&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=474255

tuvieron un seguimiento de 5 años. Fueron divididos en 4 grupos: (1) un grupo de referencia con 82 247 hombres sin diabetes y sin enfermedades del corazon (infarto de miocardio previo o angina) al inicio del estudio; (2) Un total de 2317 hombres con antecedentes de diabetes, pero sin enfermedades del corazon; (3) Con un historial de enfermedades del corazon, pero sin diabetes 5906 hombres y (4) con historia de diabetes y enfermedades del corazon 815 hombres. Se compararon las tasas de mortalidad por todas las causas y por cardiopatía isquémica. Luego de 5 años, se siguieron 49 795 personas, se documentaron 3627 muertes por todas las causas, incluyendo 1242 muertes por cardiopatía coronaria. El riesgo relativo de mortalidad por cualquier causa en comparación con los hombres sin diabetes o enfermedades del corazon fue de 2.3 (IC 95%: 2 a 2.6), para hombres con diabetes y el riesgo relativo de muerte por cardiopatía coronaria en comparación con los hombres sin diabetes o enfermedades del corazon fue de 3.3 (IC 95%: 2.6 a 4.1) para los hombres con diabetes. Los autores concluyen que la diabetes se asocia con el aumento de mortalidad de todas las causas y mortalidad por cardiopatía coronaria en hombres diabéticos. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Un estudio prospectivo de cohorte publicado en 2001[213], cuyo objetivo fue evaluar el impacto de la DMT2 y antecedentes de enfermedad coronaria sobre la mortalidad por todas las causas y la mortalidad por enfermedad coronaria, realizado en Estados Unidos en 121 046 mujeres con edades entre 30 a 55 años, quienes fueron seguidas por 20 años. Se documentaron 8464 muertes; incluidas 1239 muertes de causa coronaria, se comparó mujeres sin diabetes ni cardiopatía coronaria versus mujeres con DMT2 y sin enfermedad coronaria. El riesgo relativo ajustado para la mortalidad por cualquier causa fue de 3.12 (IC del 95%: 2.83 a 3.44) para diabetes y el riesgo relativo ajustado de muerte por cardiopatía coronaria fue de 7.48 (IC del 95%: 6.30 a 8.89) para diabetes. Los autores concluyen que diabetes está asociada con el aumento de todas las causas de mortalidad y mortalidad por cardiopatía coronaria en mujeres con DMT2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

[213] Tomado de: Hu FB, Stampfer MJ, Solomon CG, Liu S, Willett WC, Speizer FE, Nathan DM, Manson JE. The impact of diabetes mellitus on mortality from all causes and coronary heart disease in women: 20 years of follow-up. Arch Intern Med. [internet] 2001 Jul[citado 18 Enero de 2014] 23;161(14):1717-23. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=648746. Citado en en DynaMed. Coronary artery disease major risk factors. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=48bdc406-9baa-49f2-a09eb4b3e9040205%40sessionmgr4005&vid=7&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=474255

R#48 Se recomienda en pacientes con DMT2, realizar métodos diagnósticos para identificar ECV ya que la diabetes podría estar asociada a incremento del riesgo de mortalidad por todas las causas y mortalidad por cardiopatía coronaria, aunque no hay prueba demostrada en ECA. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #49:

El estudio The Strong Heart es un estudio realizado en EE.UU. y publicado en 2004[214], que incluyó 2193 pacientes (indios americanos), con un rango de edad 51 a 67 años y fueron seguidos por 3.1 años. La mortalidad por ECV de tres años fue del 20.4% en los pacientes con STD ≥ 50 mV + HVI versus 6.5% en los pacientes con alteración del STD o HVI y 1.4% en aquellos en los que no tenían ninguna alteración. La mortalidad de tres años por todas las causas fue del 35.7% en presencia de alteraciónes del ST + HVI, comparado con el 12%, cuando una de las variables era anormal y del 5.5% cuando ambas pruebas fueron negativas. Este estudio demuestra que la combinación de la depresión del segmento ST en el ECG y el aumento de la masa del ventrículo izquierdo en el ecocardiograma aumenta dramáticamente el riesgo de mortalidad por ECV y por cualquier causa. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

R#49 Se recomienda en pacientes con DMT2, realizar ECG de reposo y ecocardiograma, ya que pacientes con alteraciónes en el segmento ST e HVI podrían incrementar el riesgo de mortalidad por todas las causas y mortalidad cardiovascular, aunque no hay prueba demostrada en ECA. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

[214] Tomado de: Okin PM, Roman MJ, Lee ET, Galloway JM, Howard BV, Devereux RB. Combined echocardiographic left ventricular hypertrophy and electrocardiographic ST depression improve prediction of mortality in American Indians: the Strong Heart Study. Hypertension. [internet] 2004 Apr [citado 21 de Marzo del 2014];43(4):769-74. Disponible en: http://hyper.ahajournals.org/content/43/4/769.long#sec-1

La GPC canadiense del 2013[215], basada en consenso de expertos indica que:

- Un electrocardiograma (ECG) de reposo se recomienda realizar en personas con cualquiera de las siguientes características: **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**
  - Edad mayor de 40 años.
  - Duración de la diabetes más de 15 años y edad más de 30 años.
  - Daño de organos (macro y microvasculares).
  - Factores de riesgo cardiaco.
- Además aconseja repetir el ECG en reposo cada 2 años en pacientes con diabetes[216]. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #50:

Un estudio diseñado para mostrar la incidencia de isquemia miocárdica silente (IMS) relacionada con la ocurrencia de eventos cardiovasculares en pacientes mayores de 60 años con DMT2 asintomáticos, publicado en Japón en el año 2000[217]; se incluyeron 140 pacientes, de estos 54 no pudieron o no se esperaba lograr el diagnóstico mediante la prueba de esfuerzo. En 86 pacientes a quienes se les realizó la prueba de esfuerzo, 39 resultaron con prueba positiva. En una segunda prueba, se realizó una gammagrafía con talio, usando dipiridamol en 93 pacientes que presentaban una prueba de esfuerzo positiva y en quienes no se pudo realizar una prueba de esfuerzo máximo; un patrón de perfusión anormal se encontró en 39 de 93 pacientes, lo que fue considerado como una isquemia miocárdica silenciosa. La angiografía coronaria se realizó en 18 sujetos con diagnóstico de isquemia miocárdica silente, que dieron su consentimiento. La estenosis coronaria significativa fue encontrada

[215] Tomado de: Poirier P, Dufour R, Carpentier A, Larose É. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S105-S109. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter23#bib1

[216] Tomado de: Poirier P, Dufour R, Carpentier A, Larose É. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S105-S109. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter23#bib1

[217] Tomado de: Inoguchi T1, Yamashita T, Umeda F, Mihara H, Nakagaki O, Takada K, et al. High incidence of silent myocardial ischemia in elderly patients with non insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract.[internet] 2000 Jan [citado 10 de Marzo del 2014];47(1):37-44. Disponible en: http://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(99)00102-3/abstract

en 17 de 18 pacientes. Los eventos cardiacos se presentaron en 6 de 34 pacientes con IMS y en 3 de 89 sin IMS. Los autores concluyeron que los pacientes con DMT2 de edad avanzada (mayores de 60 años) tuvieron una prevalencia muy alta (estimada 26.3 %) de isquemia miocárdica silenciosa. Esta evidencia sugiere que la detección precoz puede ser necesaria como parte de la atención de rutina para este grupo de pacientes. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Un estudio abierto aleatorizado, realizado en Italia y publicado en 2005[218], cuyo propósito fue evaluar la eficacia de la reducción del riesgo de eventos cardíacos por un diagnóstico preclínico de enfermedad arterial coronaria (EAC) en pacientes con DMT2 con 2 o más factores de riesgo cardiovascular. De 141 pacientes con DMT2 sin enfermedad cardiaca conocida y asintomática, entre 45 y 76 años; fueron aleatorizados a uno de dos brazos de detección de EAC (71 pacientes) o al brazo de control (70 pacientes). El examen consistio en la realización de una prueba de ejercicio con electrocardiograma y una ecocardiografía de estrés con dipiridamol, si una prueba fue anormal, se realizó una angiografía coronaria. El tamizaje fue positivo en 15 pacientes (21.4%). En la angiografía coronaria que se realizó en 14 de los 15 pacientes, se encontró una estenosis ≥50% del diámetro de los vasos en 9 pacientes, de ellos 4 fueron sometidos a cirugía de revascularización coronaria y cuatro fueron sometidos a angioplastia coronaria transluminal percutánea. Las estenosis < 50% del diámetro de los vasos estaban presentes en 5 pacientes. La media de seguimiento fue de 53.5 meses (rango de 42 a 54 meses). Durante este período se produjo un evento cardiovascular mayor (infarto de miocardio) y tres eventos menores (angina) en el grupo de tamizaje. Se produjeron 11 eventos mayores y cuatro eventos menores en el grupo control. En el brazo de tamizaje la proporción de todos los eventos fue significativamente menor (RR 0.226, IC del 95% 0.207 a 0.319). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖

[218] Tomado de: Faglia E, Manuela M, Antonella Q, Michela G, Vincenzo C, Maurizio C, et al. Risk reduction of cardiac events by screening of unknown asymptomatic coronary artery disease in subjects with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular risk: An open-label randomized pilot study. Am Heart J. [internet] 2005 Feb [citado 21 de marzo del 2014];149(2):e1-6. Disponible en: http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703(04)00494-6/abstract

R#50 Se recomienda en pacientes con DMT2, realizar ECG de esfuerzo y ecocardiografía de estrés, como parte de la atención de rutina para la detección precoz de isquemia miocárdica silenciosa; en vista de que los pacientes con DMT2 de edad avanzada (mayores de 60 años) tienen una prevalencia muy alta de la patología antes mencionada. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

En cuanto al tamizaje para enfermedad arterial coronaria en diabéticos, la GPC canadiense del 2013[219], sugiere realizarlo con un ECG de esfuerzo[220, 221] como prueba inicial en: **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

- Síntomas cardíacos típicos o atípicos (por ejemplo, disnea inexplicable, molestia en el pecho)
- Signos o síntomas de enfermedades asociadas.
  - Enfermedad arterial periférica (índice tobillo-brazo anormal).
  - Soplos carotideos.
  - Ataque isquémico transitorio.
  - Accidente cerebrovascular.
- Anormalidades en le ECG (por ejemplo ondas Q).
- Sobre la Ecocardiografía de estrés farmacológico o imágenes nucleares; propone que deben utilizarse en personas con diabetes en quienes las anomalías en el ECG de reposo impiden el uso de ECG de esfuerzo (por ejemplo, bloqueo de rama izquierda o alteraciónes del ST-T). Además, las personas que requieren de pruebas de estrés y son

[219] Tomado de: Poirier P, Dufour R, Carpentier A, Larose É. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S105-S109. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter23#bib1

[220] Tomado de: Faglia E, Manuela M, Antonella Q, Michela G, Vincenzo C, Maurizio C, et al. Risk reduction of cardiac events by screening of unknown asymptomatic coronary artery disease in subjects with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular risk: An open-label randomized pilot study. Am Heart J. [internet] 2005 Feb [citado 10 de Marzo del 2014];149(2):e1-6. Disponible en: http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703(04)00494-6/abstract

[221] Tomado de: Inoguchi T1, Yamashita T, Umeda F, Mihara H, Nakagaki O, Takada K, et al. High incidence of silent myocardial ischemia in elderly patients with non insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract.[internet] 2000 Jan [citado 10 de Marzo del 2014];47(1):37-44. Disponible en: http://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(99)00102-3/abstract

incapaces de ejercitarse deben someterse a la ecocardiografía de estrés farmacológico o imágenes nucleares[222].

- Las personas con diabetes que demuestren isquemia a baja capacidad de ejercicio (<5 equivalentes metabólicos [MET]) en las pruebas de estrés, aconseja que deben ser remitidos a un especialista cardíaco[223].

En la GPC del 2010 de la Fundación del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazon[224] (ACCF/AHA)[225], se indica para la evaluación del riesgo cardiovascular en adultos asintomáticos, lo siguiente: **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

- Para los adultos asintomáticos con diabetes:
  - Las pruebas que se consideran razonables para la evaluación del riesgo cardiovascular en adultos asintomáticos con diabetes incluyen:
    - Análisis de orina para detectar la microalbuminuria cada seis meses.
    - Electrocardiograma de reposo cada año.
    - Medición de calcio en las arterias coronarias (CAC) en adultos ≥ 40 años de edad.
    - La medición de HbA1c puede ser considerado para la evaluación del riesgo cardiovascular cada seis meses.
    - Las imágenes de estrés de perfusión miocárdica puede ser considerado para la evaluación del riesgo cardiovascular avanzado en adultos asintomáticos con diabetes, historia familiar de enfermedad cardiaca coronaria, o las pruebas de

[222] Tomado de: Poirier P, Dufour R, Carpentier A, Larose É. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S105-S109. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter23#bib1

[223] Ídem; 2013

[224] La GPC fue desarrollada en colaboración con: Sociedad Americana de Ecocardiografía, Sociedad Americana de Cardiología Nuclear, Sociedad de Aterosclerosis de imágenes y Prevención, Sociedad para la Angiografía Cardiovascular e Intervenciones, Sociedad de Tomografía Computada Cardiovascular y la Sociedad de Resonancia Magnética Cardiovascular.

[225] Tomado de: Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. [internet] 2010 Dec [citado 04 Dic 2013] 14;56(25): disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109710037186. citado en DynaMed. Coronary artery disease (CAD). http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=10&sid=eadb589c-0ad8-47f8-92b5-6f48dcfef9dd%40sessionmgr4004&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=116156&anchor=ACCAHAgrade

evaluación de riesgos sugieren un alto riesgo de enfermedad cardiaca coronaria (como la puntuación CAC ≥ 400).

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #51:

Una RS y un metaanálisis de estudios de cohorte publicado en 2005[226], cuyo objetivo fue determinar si la microalbuminuria es un factor pronóstico independiente para el desarrollo de las complicaciones diabéticas y si la mejora de la glucemia o control de la presión arterial tiene una mayor influencia en el desarrollo de las complicaciones diabéticas en aquellos con microalbuminuria que en aquellos con normoalbuminuria. Se utilizaron las siguientes bases de datos: MEDLINE (1966 hasta enero 2002), EMBASE (1980 a enero de 2002) (ambas sin restricciones de idioma) y SCISEARCH (hasta enero de 2002), entre los criterios de selección de los estudios es que deberían tener por lo menos un año de duración. Se seleccionaron pacientes adultos con DMT2. Incluyó 10,298 participantes con una media de seguimiento de 7 años y un promedio de edad de 62 años. El resultado de la relación entre microalbuminuria y mortalidad total en pacientes con DMT2, en 28 estudios se informo sobre datos de mortalidad, reportándose un aumento del riesgo de mortalidad general en un RR de 1.9 (IC 95%: 1.7 a 2.1), con alta heterogeneidad entre los estudios. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Un estudio de cohorte realizado en EE.UU, publicado en 2008[227], cuyo propósito fue evaluar si el calcio en la arteria coronaria como predictor de enfermedad cardiaca coronaria. Se incluyeron 6814 pacientes, con edades entre 52 a 62 años, quienes fueron seguidos por una mediana de 3.9 años. Hubo 162 eventos coronarios, de los cuales 89 eran eventos mayores (infarto de miocardio o muerte de cardiopatía coronaria). En comparación con los participantes sin calcio coronario (15/3409), se incremento el riesgo de un evento coronario entre los participantes con puntuación de calcio coronario entre 101 y 300 (41/752), para un HR de 7.73 (IC 95%: 4.13 a 14.47). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

[226] Tomado de: Newman DJ, Mattock MB, Dawnay AB. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. Health Technol Assess. 2005 Aug;9(30):iii-vi, xiii-163. Disponible en: http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/volume-9/issue-30. citado en guiasalud, Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares.http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado10/cribado_tratamiento_microvasculares.html#b221

[227] Tomado de: Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. N Engl J Med. [internet] 2008 Mar [citado 21 de marzo del 2014] 27;358(13):1336-45. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa072100#t=article

Y entre los participantes con puntuaciónes por encima de 300 (67/833), un HR de 9.67 (IC 95%: 5.20 a 17.98). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Los autores concluyen que la puntuación del calcio coronario es un fuerte predictor de enfermedad cardíaca coronaria. Un estudio de cohorte prospectivo publicado en 2008[228], realizado en el Reino Unido cuyo propósito fue evaluar el puntaje de calcificacion de las arterias coronarias como un predictor de eventos cardiovasculares en pacientes con DMT2. Con una duración de 7 años, se incluyó 589 pacientes con edades entre 50 y 75 años sin historia de enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardiaca, embarazo e hipertensión no controlada. Fueron seguidos durante 4 años observándose los siguientes resultados: 66 eventos cardiovasculares (10 EVC); se calculo el puntaje de calcio coronario así como otros factores de riesgo incluyendo proteínas C reactiva, homocisteína, apolipoproteína, índice de excreción urinaria albumina/creatinina, modelo de evaluación del índice de resistencia de insulina (HOMA-IR). El puntaje de calcio coronario fue un factor predictor de riesgo altamente significativo ($P < 0.001$), encontrándose que la duplicación del puntaje de calcio coronario se asocia con un aumento del 32% del riesgo de eventos (29% después de ajuste), un puntaje en AU (Unidades Agatston) de 11 a 100 AU es igual a un riesgo de 5.4% ($P = 0.02$); y mas de 1000 AU es un riesgo de 19.8% ($P < 0.001$). Solo el HOMA-IR predijo el desenlace primario independientemente del calcio coronario. La medición del calcio coronario predijo el riesgo del desenlace primario en 0.73 al agregarse a la predicción con la calculadora del riesgo del UKPDS plus comparado con 0.63 sin la sumatoria ($P=0.03$); los autores concluyeron que la medición del puntaje de calcificacion de las arterias coronarias es un predictor poderoso de eventos cardiovasculares en pacientes asintomáticos con DMT2 y puede incluso mejorar el poder de predicción de los modelos de riesgo ya establecidos. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Un estudio de cohorte publicado en 2003[229], realizado en Chicago cuyo objetivo fue examinar la distribución por edad y género, del cálculo del calcio coronario en personas asintomáticas con o sin DMT2. Se incluyeron 30 904 individuos con edades entre 30 y 90 años. Se realizó

[228] Tomado de: Elkeles RS, Godsland IF, Feher MD, Rubens MB, Roughton M, Nugara F, et al. Coronary calcium measurement improves prediction of cardiovascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes: the PREDICT study. Eur Heart J. [internet] 2008 Sep [citado 17 de octubre del 2014];29(18):2244-51. Disponible en: http://www.gnmhealthcare.com/pdf/06-2008/26/1598856_Coronarycalciummeasuremen.pdf

[229] Tomado de: Hoff J, Quinn L, Sevrukov A, Lipton B, Daviglus M, Garside D, et al. The Prevalence of Coronary Artery Calcium Among Diabetic Individuals Without Known Coronary Artery Disease. Journal of the American College of Cardiology [internet] Vol. 41, No. 6, 2003. Disponible en: http://content.onlinejacc.org/pdfaccess.ashx?ResourceID=2885313&PDFSource=13

un tamizaje del calcio coronario por tomografía y se estratificaron por edad, género o presencia de diabetes autoreportada, la distribución del calcio coronario y su asociación con diabetes por estratos fue analizada. Al comparar a los individuos no diabéticos (N= 29 829) con los diabéticos (N= 1 075), se encontró un puntaje de calcio coronario promedio mayor en todos los grupos etarios de diabéticos (a excepción de la mujeres de 40 a 44 años; los hombres y mujeres con más de 70 años). En general la probabilidad de tener un calcio coronario en el cuartil más alto para edad y género fue 70% mayor en pacientes diabéticos que en los no diabéticos. Los autores concluyeron que los individuos jovenes diabéticos parecen tener una calcificacion vascular comparable a la de los individuos mayores con diabetes. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

R#51 Se recomienda en pacientes con DMT2, con más de 7 años de diagnóstico o que se encuentren entre 40 a 70 años para hombres o entre 45 a 70 años para mujeres, realizar la medición del calcio en las arterias coronarias, ya que la puntuación del calcio coronario podría ser un fuerte predictor para la enfermedad cardiaca coronaria, aumento en el riesgo de mortalidad por todas las causas y mortalidad cardiovascular. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Intervenciones terapéuticas para la reducción de la enfermedad cardiovascular en pacientes con DMT2

Agentes antiplaquetarios

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #52:

Una RS de 6 ECAs publicada en 2009[230], cuyo objetivo fue evaluar los beneficios y daños de dosis bajas de aspirina en las personas con diabetes y sin enfermedad cardiovascular. Se buscó en las siguientes fuentes de datos MedLine (1966 al

[230] Tomado de: De Berardis G, Sacco M, Strippoli GF, Pellegrini F, Graziano G, Tognoni G, Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. [internet] 2009 Nov[citado 25 de Enero de 2014] 6;339:b4531. Disponible en: http://www.bmj.com/content/339/bmj.b4531?view=long&pmid=19897665. Citado en DynaMed.Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease.Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1e7a9bed-ae2b-4d6d-84f9-245c63b10040%40sessionmgr113&vid=13&hid=117&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114918

noviembre de 2008), Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados (Cochrane Library 2008, número 4), y listas de referencias de los artículos recuperados. Se comparó aspirina (la dosis de la aspirina vario de 100 mg en días alternos hasta 650 mg diarios) con placebo o ningun tratamiento en personas con diabetes y sin enfermedad cardiovascular preexistente. Se incluyeron 10 117 pacientes, el rango de seguimiento fue de 3.6 a 10.1 años. Cuando la aspirina se comparó con placebo no hubo una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal y mortalidad por cualquier causa) en cinco estudios; incluyó 9584 participantes con 1258 eventos; el riesgo relativo fue de 0.90 (IC 95% 0.81 a 1.00, p = 0.06). No hubo heterogeneidad significativa entre los estudios en este análisis (p = 0.92; I2= 0%). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Además, no hubo una disminución significativa en el riesgo de infarto de miocardio con aspirina, en seis estudios con 10,117 participantes y 834 eventos; el RR fue de 0.86 (IC 95%: 0.61 a 1.21, p= 0.37). La heterogeneidad en este análisis fue moderada (p= 0.02; I2 = 62.2%). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ No se encontró una reducción significativa en el riesgo de accidente cerebrovascular con aspirina encomparación con el placebo o ningún tratamiento en cinco estudios con 9584 participantes y 382 eventos; para un RR de 0.83 (IC 95% 0.60 a 1.14, p=0.25). La heterogeneidad entre los ensayos en este análisis fue moderada (p=0.08; I2=52.5%). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Ninguna reducción significativa se encontró en el riesgo de muerte por causas cardiovasculares, en cuatro estudios con 8557 participantes y 626 eventos; para un RR de 0.94 (IC 95% 0.72 a 1.23, p= 0.68), con la aspirina en comparación con el placebo o ningún tratamiento. La heterogeneidad fue moderada en este análisis (p = 0.07; I2 = 56.6%). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ El riesgo de mortalidad por cualquier causa no mostro reducción significativa con la aspirina en comparación con placebo o ningún tratamiento en cuatro estudios, con 8557 participantes y 1018 eventos; RR de 0.93 (C95% 0.82 a 1.05, p= 0.22). La heterogeneidad no fue significativa entre los estudios en este análisis (p= 0.80; I2= 0%). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Los autores concluyeron que la eficacia de la aspirina para la prevención primaria de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes no está clara.

NR#52 No se recomienda en pacientes DMT2, el uso de aspirina para la prevención primaria de eventos cardiovasculares, ya que su eficacia no esta clara. **Recomendación débil en contra de utilizarla. (2 ↓)**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #53:

Un RS de ECAs publicada en el 2009[231], cuyo propósito fue evaluar los efectos de la aspirina en la prevención secundaria de eventos vasculares graves (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, o muerte vascular) en comparación con el placebo, 16 ensayos de prevención secundaria (17 000 individuos en alto riesgo). En los estudios de prevención secundaria, la aspirina produjo una mayor reducción absoluta en los eventos vasculares graves (6.7% vs. 8.2% por año, $p < 0.0001$), con un aumento no significativo en el accidente cerebrovascular hemorrágico (2.08% vs. 2.54% por año, $p = 0.002$). Lo autores concluyeron que la aspirina ha demostrado ser eficaz en la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes de alto riesgo con IM previo o accidente cerebrovascular (prevención secundaria). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖

R#53 Se recomienda el uso de bajas dosis de aspirina (75 a 100 mg/día) en pacientes con DMT2 de alto riesgo con IM previo o accidente cerebrovascular (prevención secundaria), en lugar de ningún tratamiento, ya que podría ser efectiva en la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

[231] Tomado de: Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L. et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet 2009; 373:1849–1860. Disponible en: http://www.ncbi.gov/pubmed/?term=Antithrombotic+Trialists%E2%80%99+%28ATT%29+Collaboration.+Aspirin+in+the+primary+and+secondary+prevention+of+vascular+disease%3A+collaborative+meta-analysis+of+individual+participant+data+from+randomised+trials Citado en ADA.Standards of medical care in diabetes-2013-VI.PREVENTION AND MANAGEMENT OF DIABETES COMPLICATIONS." 3. Antiplatelet agents Recommendations". en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long#sec-69

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #54:

Un ECA realizado en EE.UU y publicado en 2002[232], comparo los beneficios de Clopidogrel vs. aspirina en DMT2. Se incluyó 1914 pacientes con antecedentes de diabetes fueron aleatorizados a tratamiento con clopidogrel y 1952 pacientes diabéticos fueron asignados al azar a la aspirina, el tratamiento con clopidogrel se asoció de forma independiente con una disminución de la muerte por causa vascular, IAM, ictus, y rehospitalización por isquemia o hemorragia en los pacientes diabéticos. La reducción del riesgo relativo de clopidogrel en comparación con la aspirina fue del 13.1% (IC 95%: 1.2% a 23.7%, p = 0.032). Los predictores significativos de un evento en este modelo incluyen la edad, la angina de pecho, infarto de miocardio previo, y la claudicación. Los autores concluyeron que el Clopidogrel ha demostrado reducción de eventos cardiovasculares en personas diabéticas y podría ser utilizado como terapia adyuvante en el primer año después de un síndrome coronario agudo o como tratamiento alternativo en pacientes intolerantes a la aspirina. **Calidad de la evidencia MODERADA ⊕⊕⊕⊖**

R#54 Se recomienda en pacientes DMT2, el uso de Clopidogrel, ya que parece ser efectivo en la reducción de eventos cardiovasculares y podría ser utilizado como terapia adyuvante en el primer año después de un síndrome coronario agudo o como tratamiento alternativo en pacientes intolerantes a la aspirina. **Recomendación fuerte a favor de utilizarse. (1 ↑)**

Cifras de presión arterial

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #55:

Un ECA publicado en China en el 2011[233], cuyo propósito fue justificar el tratamiento intensivo de la hipertensión arterial, se incluyeron 9711 pacientes hipertensos chinos con edades entre 50 a 79 años, fueron aleatorizados a un tratamiento intensivo 4855

[232] Tomado de: Bhatt DL, Marso SP, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ. Amplifiedbenefit of clopidogrel versus aspirin in patientswith diabetes mellitus. Am J Cardiol. [internet] 2002 Sep [citado 27 de Enero de 2014] 15;90(6):625-8. Disponible en: http://www.ajconline.org/article/S0002-9149(02)02567-5/abstract

[233] Tomado de: Zhang Y, Zhang X, Liu L, Zanchetti A; FEVER Study Group. Is a systolic blood pressure target <140 mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analyses of findings from the randomized FEVER trial. Eur Heart J.[internet] 2011 Jun[citado 27 de Enero de 2014];32(12):1500-8. Disponible en: http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/32/12/1500.long.

con hidroclorotiazida en dosis bajas (12.5 mg/día) y dosis bajas de felodipino (5mg/día) y a una terapia menos intensiva 4856 con hodroclotiazida 12.5 mg/día y placebo. Alcanzando una media de 138 y 142 mmHg respectivamente, quienes fueron seguidos en promedio durante 40 meses. Se encontraron reducciones significativas entre -29 a -47%, p = 0.02 a < 0.001, en todos los eventos cardiovasculares con un HR de 0.65 (IC 95%: 0.47 a 0.89). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Y para todas las causas de muertes un HR de 0.69 (IC 95%: 0.54 a 0.91). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Los autores concluyen que es beneficioso mantener cifras de presión arterial sistolica < 140 mmHg en pacientes con diabetes.

R#55 Se recomienda en pacientes con DMT2 sin enfermedad renal, el tratamiento intensivo de la hipertensión arterial hasta lograr una cifra meta < 140 mmHg sistolica, ya que reduce significativamente todos los eventos cardiovasculares y todas las causas de muerte. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

En el proceso de implicación de pacientes, los participantes respaldaron esta recomendación y están de acuerdo en el tratamiento intensivo de la hipertensión arterial.

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #56:

Un ECA publicado en Suecia en 1998[234], cuyo propósito fue evaluar la presión arterial diastolica optima y los beneficios potenciales de una dosis baja de ácido acetilsalicílico en el tratamiento de la hipertensión. Se incluyeron 18 790 pacientes, de 26 países, con edades de 50 a 80 años. Fueron asignados al azar según la cifra objetivo de presión arterial diastolica: 6264 pacientes fueron asignados a la presión objetivo ≤90 mmHg, 6264 a ≤ 85 mmHg, y 6262 a ≤80 mmHg. La presión arterial diastolica se redujo en 20.3 mmHg, 22.3 mmHg y 24.3 mmHg, en las cifras objetivos ≤90 mmHg, ≤85 mmHg y ≤80 mmHg, respectivamente. La felodipina se administra como terapia de base con la adición de otros agentes, de acuerdo a la cifra objetivo de presión diastolica. En pacientes con DMT2 se observo una reducción del 51% en los eventos

[234] Tomado de: Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet.[internet] 1998 Jun[citado 27 de enero de 2014] 13;351(9118):1755-62. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(98)04311-6/fulltext.

cardiovasculares mayores en el grupo de ≤80 mmHg en comparación con el grupo de ≤ 90 mmHg (p = 0.005). Los autores concluyen que es beneficioso mantener cifras de presión arterial diastolica < 85 mmHg en pacientes con DMT2. **Calidad de la evidencia MODERADA ⊕⊕⊕⊖**

R#56 Se recomienda en pacientes con DMT2, mantener cifras de presión arterial diastolica < de 85 mmHg en lugar de cifras < 90 mmHg, ya que parece ser efectiva en la reducción de eventos cardiovasculares. **Recomendación fuerte a favor de utilizarse. (1 ↑)**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #57:

Basado en la RS publicada en 2013[235], de comparaciónes indirectas y la incertidumbre de si los medicamentos individuales se pueden combinar como efecto de clase. Se evaluaron los efectos de las diferentes clases de tratamientos antihipertensivos, incluyendo la monoterapia y terapia combinada, en la supervivencia y los principales resultados renales en pacientes con diabetes. Se incluyeron 63 estudios aleatorios de fármacos antihipertensivos con duración ≥ 12 meses en 36 917 pacientes con diabetes. Los medicamentos antihipertensivos incluyeron: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), bloqueadores de los receptores de la angiotensina (ARA II), bloqueadores alfa, beta-bloqueadores, bloqueadora de los canales de calcio, diuréticos, y sus combinaciones. Informaron la mortalidad por todas las causas 62 estudios (2400 muertes entre 36 810 pacientes). Informaron la enfermedad renal en etapa terminal 19 estudios (766 pacientes requirieron diálisis entre 25 813 pacientes). Se encontró dentro de las causas de mortalidad que no hay diferencias significativas en los metaanálisis tradicionales (comparaciónes directas) o en network-metaanálisis (comparaciónes indirectas) a través de varias comparaciónes de placebo, diuréticos, antagonistas del calcio, inhibidores de

[235] Tomado de: Wu HY, Huang JW, Lin HJ, Liao WC, Peng YS, Hung KY, et al. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and bayesian network meta-analysis. BMJ. [internet] 2013 Oct [citado 28 de Enero de 2014] 24;347:f6008. Disponible en: http://www.bmj.com/content/347/bmj.f6008?view=long&pmid=24157497. Citado en Dynamed Hypertension treatment in patients with diabetes." Comparisons of major drug classes. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=36a28f9a-d48a-4fef-9ec1-6832c0bf8d7d%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4106&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=315250-&anchor=choice-guidelines

la ECA, ARA II, inhibidores de la ECA más diuréticos, inhibidores de la ECA más bloqueadores de canales de calcio. No hay diferencias significativas al comparar los bloqueadores beta vs. diuréticos (comparación indirecta) o los bloqueadores de los canales de calcio (comparación directa). Se asoció con aumento de la mortalidad a los betabloqueantes en comparación con: placebo (comparación indirecta), bloqueadores de canales de calcio (comparación indirecta), IECAS (comparación directa e indirecta), ARA II (comparación indirecta), IECA + diureticos (comparación indirecta), IECA+ Bloqueadores de Canales de Calcio (comparación indirecta). En cuanto a la enfermedad renal en etapa terminal; no hay diferencias significativas en la mayoría de los metaanálisis (comparaciónes directas e indirectas). Los ARA-II tuvieron tasas significativamente más bajas de enfermedad renal en etapa terminal que el placebo (comparación directa, pero no en comparación indirecta) y los bloqueadores de los canales de calcio (comparación directa, pero no en comparación indirecta). Los autores concluyeron que la mayoría de antihipertensivos y combinaciones parecen tener efectos similares en la mortalidad por todas las causas y enfermedad renal en etapa terminal, mientras que los bloqueadores beta pueden estar asociados con una mayor mortalidad por cualquier causa en pacientes con DMT2. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Un estudio controlado aleatorizado sin cegamiento (United Kingdom Prospective Diabetes Study Group, UKPDS), publicado en 1998[236], cuyo propósito fue determinar si el control estricto de la presión arterial, ya sea con un bloqueador beta (atenolol) o un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (captopril) tiene una ventaja específica o desventaja en la prevención de la complicaciones macrovasculares y microvasculares en pacientes con DMT2 con cifra objetivo de presión arterial < 150/< 85 mmHg. Realizado en 20 hospitales de Inglaterra, Escocia e Irlanda del Norte. Se incluyó a 1148 pacientes hipertensos con DMT2 (edad media 56 años, media de la presión arterial 160/94 mmHg). De los 758 pacientes asignados a un control estricto de la presión arterial, 400 se asignaron al captopril y 358 al atenolol. Fueron asignados a un control menos estricto de

[236] Tomado de: No se listan autores. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group.BMJ. [internet] 1998 Sep [citado 28 de Enero de 2014] 12;317(7160):713-20. Disponible en: http://www.bmj.com/content/317/7160/713?view=long&pmid=9732338. Citado en Dynamed Hypertension treatment in patients with diabetes." Comparisons of major drug classes " [Actualizado en 07 Diciembre 2013] en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=36a28f9a-d48a-4fef-9ec1-6832c0bf8d7d%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4106&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=315250&anchor=choice-guidelines

la presión arterial 390 pacientes. Al comparar captopril vs. atenolol en estos 758 pacientes (seguimiento de 9 años) se encontró que la media de la presión arterial 144/83 mmHg versus 143/81 mmHg (sin diferencias significativas). Se encontró para Atenolol vs. Captopril, para las complicaciones relacionadas con diabetes un RR de 1.10 (IC 95%: 0.86 a 1.41). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Para las muertes relacionadas con diabetes un RR de 1.27 (IC 95%: 0.82 a 1.97). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Para todas las causas de mortalidad un RR de 1.14 (IC 95%: 0.81 a 1.61). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Infarto de miocardio con un RR de 1.2 (IC 95%: 0.82 a 1.76). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Los eventos cerebrovascular un RR de 1.12 (IC 95%: 0.59 a 2.12). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ No se encontró diferencias significativas en el riesgo de complicaciones mortales y no mortales de diabetes, muerte relacionada diabetes, o la insuficiencia cardíaca. Los autores concluyen que el captopril o atenolol podrían reducir la presión arterial de forma eficaz para disminuir la incidencia de las complicaciones diabéticas.

R#57

Se recomienda en pacientes con DMT2 el control intensivo de la presión arterial (< 130/85 mmHg) con el uso de antihipertensivos en monoterapia o terapia combinada (IECA, ARA II, bloqueadores alfa, beta, bloqueadores de los canales de calcio, diuréticos) y sus combinaciones, ya que podrían ser efectivos en reducir la mortalidad por todas las causas y complicaciones micro y macrovasculares. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #58:

Una RS de ECAs publicado en 2004[237], evaluaron la evidencia para una posible reducción de la mortalidad por todas las causas, la morbilidad y mortalidad

[237] Tomado de: Siebenhofer A, Plank J, Horvath K, Berghold A, Sutton AJ, Sommer R, Pieber TR. Angiotensin receptor blockers as anti-hypertensive treatment for patients with diabetes mellitus: meta-analysis of controlled double-blind randomized trials. Diabet Med.[internet] 2004 Jan [citado 28 de Enero de 2014];21(1):18-25. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2004.01122.x/abstract;jsessionid=5912191D8746362652940727276A7C65.f02t02. Citado en Dynamed Hypertension treatment in patients with diabetes." Comparisons of major drug classes disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=36a28f9a-d48a-4fef-9ec1 6832c0bf8d7d%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4106&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=315250&anchor=choice-guidelines

cardiovascular y enfermedad renal terminal en los pacientes diabéticos tratados con bloqueadores de los receptores angiotensina II (ARA-II) como tratamiento antihipertensivo. La RS de 3 estudios aleatorios de los ARA II vs. placebo o tratamiento antihipertensivo estándar en 4423 pacientes con DMT2. La media de seguimiento fue de un año, no se encontró diferencias significativas en la morbilidad y mortalidad cardiovascular. La incidencia de la enfermedad renal en etapa terminal se redujo en pacientes tratados con ARA-II frente a placebo para un OR de 0.73 (IC 95%: 0.6 a 0.89), en el análisis de los 2 ensayos. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Los resultados cardiovasculares son limitados debido al escaso número de ensayos y a la terminación anticipada de uno de ellos. Los autores concluyen que el ARA-II no parecen disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular, pero disminuyen la incidencia de la enfermedad renal en etapa terminal.

R#58 Se recomienda en pacientes con DMT2 el uso de los ARA II en lugar de ningún tratamiento o tratamiento antihipertensivo estándar, ya que podría ser efectiva en disminuir la incidencia de la enfermedad renal en etapa terminal. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Estatinas

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #59:

Una RS de ECAs publicado en 2006[238], evaluaron el beneficio clínico del tratamiento hipolipemiante con fármacos en pacientes con y sin DMT2, para la prevención primaria y secundaria. Se realizaron búsquedas en Cochrane, MedLine, EMBASE y listas de referencias hasta abril de 2004. Se incluyeron 12 ECAs en donde se comparó la terapia hipolipemiante vs. placebo. El seguimiento fue de 3 años. En la comparación de la terapia de reducción de lípidos vs. placebo para la prevención primaria, se encontró que el tratamiento hipolipemiante se asoció con la reducción

[238] Tomado de: Costa J, Borges M, David C, Vaz Carneiro A. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. [internet] 2006 May [citado 28 de Enero del 2014] 13;332(7550):1115-24. Disponible en: http://www.bmj.com/content/332/7550/1115?view=long&pmid=16585050. Citado en Lipid-lowering in patientswith diabetes. “Statins” disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=36a28f9a-d48a-4fef-9ec1-6832c0bf8d7d%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4106&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=315250&anchor=peri-indap

de eventos coronarios en el análisis de 6 ensayos con 10 838 pacientes con diabetes, para un RR de 0.79 (IC 95%: 0.7 a 0.89). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ La comparación de la terapia de reducción de lípidos vs. placebo para la prevención secundaria, el tratamiento hipolipemiante asociado con principales eventos coronarios se redujeron en el análisis de 8 ensayos con 5441 pacientes con diabetes (resultados limitados por la heterogeneidad significativa) en un RR de 0.79 (IC del 95%: 0.69 a 0.9). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Los autores concluyeron que la terapia farmacológica hipolipemiante es eficaz para la prevención primaria y secundaria de eventos coronarios en pacientes con y sin diabetes.

R#59 Se recomienda en pacientes con DMT2, el uso de estatinas en lugar de ningún tratamiento ya que podría ser efectiva para la prevención primaria y secundaria de eventos coronarios. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #60:

Un ECA publicado en 2004 en Reino Unido[239], evaluó la eficacia de Atorvastatina 10 mg al día para la prevención primaria de eventos cardiovasculares en pacientes con DMT2. Se incluyó 2838 pacientes de edades entre 40 a 75 años con DMT2, sin enfermedad cardiovascular previa, con LDL-C ≤ 161.5 mg/dL (4.14 mmol/L) y al menos un factor de riesgo (retinopatía, microalbuminuria, macroalbuminuria, tabaquismo o la hipertensión). Fueron asignados al azar a la Atorvastatina 10 mg (N = 1428) frente al placebo (N = 1410) por vía oral una vez al día, la mediana de seguimiento fue de 3.9 años. En relación a la Atorvastatina vs. placebo, se asignaron al grupo placebo 127 pacientes y 83 se asignaron a Atorvastatina. Se reportó una reducción de la tasa para evento cardiovascular mayor del 37% (IC 95%: -52 a -17; p = 0.001). **Calidad de la evidencia MODERDA** ⊕⊕⊕⊖ Los autores concluyeron que la Atorvastatina 10 mg/día

[239] Tomado de: Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ. Et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet. [internet]2004 Aug [citado 28 de Enero de 2014]21-27;364(9435):685-96. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(04)16895-5/fulltext. Citado en Lipid-lowering in patientswith diabetes. "Statins" disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=36a28f9a-d48a-4fef-9ec1-6832c0bf8d7d%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4101&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=165817&anchor=atorvastatin

utilizada para la prevención primaria de la enfermedad cardíaca en los pacientes con DMT2 con otros factores de riesgo cardíaco puede reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, independientemente de colesterol LDL inicial. En un ECA realizado en el Reino Unido, publicado en el 2002[240]. Se incluyó 20 536 adultos (edad 40 - 80 años) con enfermedad coronaria, otra enfermedad arterial oclusiva o diabetes; fueron asignados al azar para recibir 40 mg diarios de Simvastatina (cumplimiento promedio: 85%) o placebo (promedio de uso no-estudio con estatinas: 17%) con un seguimiento de 5 años. Se ha demostrado que las concentraciónes bajas de LDL se asocian con disminución del riesgo cardiovascular independientemente del valor de colesterol inicial. Se reportó por análisis de intención a tratar una reducción de la mortalidad total por todas las causas de 12,9% en 1328 de 10 269 en el grupo tratado con Simvastatina vs. 1507 de los 10 267 (14.7%) agrupados al placebo (p = 0.0003), esto debido a una reducción proporcional en muerte coronaria del 18% (SE 5) (587 [5.7%] vs. 707 [6.9%]; p=0.0005) y una reducción marginal en otras muertes de causa vascular (194 [1.9%] vs. 230 [2.2%]; p = 0.07), y una reducción no significativa en la muerte no vascular (547 [5.3%] vs. 570 [5.6%]; p = 0.4). Se reporta reducciones significativas de aproximadamente un cuarto en la tasa de primer evento para infarto no fatal del miocardio o muerte coronaria (898 [8.7%] vs. 1212 [11.8%]; p < 0.0001, para ictus no fatal o fatal (444 [4.3%] vs. 585 [5.7%]; p < 0.0001), y para coronaria o no coronaria revascularización (939 [9.1%] vs. 1205 [11.7%]; p < 0.0001). Para la ocurrencia del primer evento vascular mayor hubo una reducción del 24% (SE 3; IC 95%: 19 a 28) y reducción de eventos (2033 [19.8%] vs. 2585 [25.2%] individuos afectados; p < 0.0001). **Calidad de la evidencia MODERDA** ⊕⊕⊕⊖ Los autores concluyeron que los beneficios de la Simvastatina fueron adicionales que los de otros tratamientos cardio-protectores en el grupo de pacientes tratados con 40 mg de Simvastatina al día. Una RS de 12 Ensayos clínicos aleatorizados con metaanálisis que incluyó 80 862 pacientes publicado en el 2006[241], donde se evaluó el tratamiento hipolipemiante para prevención primaria y secundaria en pacientes con o sin DMT2. En prevención primaria la reducción del riesgo para eventos coronarios mayores fue del 21% (IC 95%: 11% a 30%;

[240] Tomado de: Heart Protection Study Collaborative Group. HPS-MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. [internet] 2002 Jul [citado 2 de febrero de 2016] 6;360(9326):7-22. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12114036

[241] Tomado de: Costa J., BorgesM., David Cl., Antonio Vaz A. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ [internet], 2006 abril. [citado 29 ene 2016]doi:10.1136/bmj.38793.468449.AE (published 3 April 2006). Disponible en: http://www.bmj.com/content/332/7550/1115?variant=full-text

p < 0.0001) en diabéticos y 23% (IC 95%: 12% a 33%; p=0.0003) en pacientes no diabéticos. En prevención secundaria, los riesgos correspondientes fueron 21% (IC 95%: 10 a 31%; p = 0.0005) y 23% (IC 95%: 19 a 26%; p ≤ 0.0001). **Calidad de la evidencia MODERDA** ⊕⊕⊕⊖ Los autores concluyeron que el tratamiento hipolipemiante es tan efectivo en pacientes con o sin DMT2 y que la reducción del riesgo absoluto para prevención secundaria fue tres veces mayor.

R#60

Se recomienda en pacientes con DMT2 con factores de riesgo coronario, el uso de 10 mg/día de Atorvastatina o 40 mg/día de Simvastatina en lugar de ningún tratamiento, ya que parecen ser efectivas para la prevención primaria de la enfermedad cardiaca al reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, independientemente del colesterol LDL inicial. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Diagnóstico de la Enfermedad Renal en pacientes con DMT2

Definición de Enfermedad Renal[242]

Antes de incluir el mejor método diagnóstico para identificar la enfermedad renal diabética, es necesario tener una definición clara, por lo que se optará por la siguiente que clasifica, sobre la base de la medida de la excreción de proteínas en orina, ya sea como microalbuminuria o nefropatía.

La microalbuminuria: se define por un aumento en la pérdida urinaria de albúmina entre 30 y 300 mg/día. La recolecta programada de orina puede ser inexacta y por lo tanto, una relación albúmina/creatinina en orina (ACR) > 2.5 mg/mmol en hombres y > 3.5 mg/mmol en mujeres a menudo se utiliza para definir la microalbuminuria. Este es el primer signo de la enfermedad renal diabética y predice un aumento de la mortalidad total, la mortalidad y la morbilidad cardiovascular y la insuficiencia renal terminal, según lo descrito en la GPC "Management of Diabetes a National Clinical Guideline" publicada en el 2010[243].

[242] Tomado de: Christensen PK, Larsen S, Horn T, Olsen S, Parving HH. Renal function and structure in albuminuric type 2 diabetic patients without retinopathy. Nephrol Dial Transplant. [internet] 2001 Dec [citado 06 Dic 2013];16(12):2337-47. Disponible en: http://ndt.oxfordjournals.org/content/16/12/2337.long. citado en Management of diabetes A national clinical guideline. http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf

[243] Tomado de: A national clinical guideline. Management of diabetes. Management of kidney disease in diabetes. Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2010. Disponible en: http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf

La nefropatía diabética: se define por una excreción de albúmina urinaria de > 300 mg/día (lo que indica proteinuria clínica) en un paciente con o sin un nivel de creatinina sérica elevada. Un ACR > 30 mg/mmol en una muestra de orina es consistente con un diagnóstico de la nefropatía diabética. Esto representa una forma más severa y establecida de la enfermedad renal y es más predictivo de la mortalidad total, la mortalidad y la morbilidad cardiovascular y la insuficiencia renal en fase terminal.

Tamizaje de la Enfermedad Renal en DMT2

La microalbuminuria es la manifestación más temprana, clínicamente detectable de la enfermedad renal diabética. Pruebas de orina con tira reactiva convencional no puede ser utilizada de forma fiable para diagnósticar la presencia o ausencia de la microalbuminuria[244].

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #61:

Una RS con metaanálisis de estudios publicados en 2004[245], que compararon la relación albúmina-creatinina (ACR) en una muestra al azar a la tasa de excreción de albúmina de una noche o de 24 horas. Se realizaron búsquedas en las bases de datos MEDLINE y EMBASE a partir de 1966 a febrero de 2004 mediante el MeSH términos "diabetes mellitus", "proteinuria", "área bajo la curva "albuminuria", y "sensibilidad y especificidad". Se incluyeron 1470 pacientes adultos con DMT2. El odds ratio estimado con un modelo de efectos aleatorios fue de 45.8 (IC 95%: 28.5 a 73.4). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Basado en el estudio de cohorte de diagnóstico publicado en 2002[246], cuyo objetivo fue evaluar los efectos de la edad sobre la capacidad de un cociente albúmina creatinina (ACR) para predecir con precisión la tasa de excreción de albúmina de 24 horas (AER) y el rendimiento de ACR como prueba de detección para la microalbuminuria, realizado en 314 adultos de 18

[244] Tomado de: SIGN. Management of diabetes A national clinical guideline. http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf

[245] Tomado de: Ewald B, Attia J. Which test to detect microalbuminuria in diabetic patients? A systematic review. Aust Fam Physician.[internet] 2004 Jul [citado 06 Dic 2013];33(7):565-7, 571. Disponible en: http://www.racgp.org.au/afpbackissues/2004/200407/20040703ewald.pdf Citado en: Management of diabetes A national clinical guideline. http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf

[246] Tomado de: Houlihan CA, Tsalamandris C, Akdeniz A, Jerums G. Albumin to creatinine ratio: a screening test with limitations. Am J Kidney Dis. [internet] 2002 Jun [citado 06 Dic 2013];39(6):1183-9. Disponible en: http://www.ajkd.org/article/S0272-6386(02)25298-1/abstract. Citado en DynaMed Diabetic nephropathy. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=3b6bc977-3220-4747-b812-a471f9f0bcda%40sessionmgr4002&vid=4&hid=4112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113702&anchor=GenRef6486

a 84 años de edad con DMT2 que asistían a una clínica para pacientes ambulatorios terciaria proporcionaron una recolección de orina de 24 horas e inmediatamente después de la finalización, siempre en ayuno una muestra aislada de orina por la mañana. La relación de albúmina creatinina en orina > 22.1 mg/g (2.5 mg/mmol) en los hombres presentó un 95.7% de sensibilidad y 68 a 84 % de especificidad (decrece con la edad), cociente albúmina creatinina en orina > 30.9 mg/g (3.5 mg/mmol) en mujeres tenía 93.4 % de sensibilidad y 72 % a 89.5 % de especificidad (decrece con la edad). Los autores concluyeron que la relación albúmina/creatinina en orina al azar es sensible para la detección de microalbuminuria en los adultos con DMT2. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ En la GPC canadiense publicada en el 2013[247], mediante consenso de expertos recomiendan que en los adultos, la detección de la enfermedad renal crónica (ERC) en la DMT2 debe llevarse a cabo utilizando un ACR orina aleatoria y una creatinina sérica estimando una tasa de TFG. La exploración debe comenzar al momento del diagnóstico para DMT2 y realizarlo anualmente. Un diagnóstico de la ERC debe hacerse en pacientes con una orina aleatoria ACR ≥ 2.0 mg/mmol o una TFG < 60 ml/min en al menos 2 de 3 muestras a lo largo de un período de 3 meses. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Una RS y un metaanálisis de estudios de cohorte publicado en 2005[248], cuyo objetivo fue determinar si la microalbuminuria es un factor pronóstico independiente para el desarrollo de las complicaciones diabéticas y si la mejora de la glucemia o control de la presión arterial tiene una mayor influencia en el desarrollo de las complicaciones diabéticas en aquellos con microalbuminuria que en aquellos con normoalbuminuria, se utilizaron las siguientes bases de datos: MEDLINE (1966 hasta enero 2002), EMBASE (1980 a enero de 2002) (ambas sin restricciones de idioma) y SCISEARCH (hasta enero de 2002), entre los criterios de selección de los estudios es que deberían tener por lo menos un año de duración. Se seleccionaron pacientes adultos con DMT2. Incluyó 10 298 participantes con una media de seguimiento de 7 años y un promedio de edad de 62 años. El resultado de la relación entre microalbuminuria y mortalidad total

[247] Tomado de: McFarlane P, Gilbert R, MacCallum L, Senior P . Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S129-S136.

[248] Tomado de: Newman DJ, Mattock MB, Dawnay AB. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. Health Technol Assess. 2005 Aug;9(30):iii-vi, xiii-163. Disponible en: http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/volume-9/issue-30. citado en guiasalud, Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado10/cribado_tratamiento_microvasculares.html#b221

en pacientes con DMT2, se describe en 28 estudios sobre mortalidad y reportó un aumento del riesgo de mortalidad general en un RR de 1.9 (IC 95%: 1.7 a 2.1), con alta heterogeneidad entre los estudios. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

R#61 Se recomienda en todo adulto con DMT2, iniciar el tamizaje de enfermedad renal crónica al momento del diagnóstico y realizarlo anualmente, ya que podría reducir el riesgo de mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas, al implementar intervenciones adecuadas ante tamizajes anormales. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Diagnóstico de la Enfermedad Renal Diabética

La ADA indica por consenso de expertos, que la enfermedad renal diabética (diagnóstico presuntivo de enfermedad renal causado por la DMT2) puede ser diagnósticada en la mayoría de los pacientes con DMT2 si[249]:

- Albuminuria de ≥ 300 mg/24 horas o cociente albúmina creatinina > 300 mg/g (macroalbuminuria). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖
- Albuminuria de 30 a 299 mg/24 horas o albúmina-creatinina 30 a 300 mg/g (microalbuminuria), además de la retinopatía. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

La KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease, publicada en el 2007[250], indica que la albuminuria con base en la relación albúmina-creatinina elevada debe confirmarse con 2 muestras de orina adicionales durante 3 a 6 meses posteriores. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

---

[249] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care. [internet] 2013 Jan [citado 06 Dic 2013] ;36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long. citado en DynaMed Diabetic nephropathy. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=3b6bc977-3220-4747-b812-a471f9f0bcda%40sessionmgr4002&vid=4&hid=4112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113702-&anchor=GenRef6486

[250] Tomado de: KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis. [intenet] 2007 Feb [citado 06 Dic 2013];49(2 Suppl 2):S12-154. Disponible en: http://www.ajkd.org/article/S0272-6386(06)01843-9/abstract. Citado en DynaMed Diabetic nephropathy. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=3b6bc977-3220-4747-b812-a471f9f0bcda%40sessionmgr4002&vid=4&hid=4112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113702&anchor=GenRef6486

La GPC NICE, publicada en el 2002[151], indica realizar el tamizaje anual de la microalbuminuria, medida en muestra de orina matinal mediante el cociente albúmina/creatinina. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

R#62 Se recomienda en todo adulto con DMT2, realizar la valoración diagnóstica de enfermedad renal diabética por medio de las pruebas de microalbuminuria en orina matutina o relación albumina/creatinina urinaria o proteinuria 24 horas con resultados por encima de los parámetros de corte de diagnóstico y confirmarse con 2 muestras de orina adicionales durante 3 a 6 meses posteriores. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

La GPC de NICE, publicada en el 2002[252] indica realizar el tamizaje con base en dos premisas:

- La evidencia de que la presencia de microalbuminuria eleva tanto la mortalidad general como cardiovascular en los pacientes diabéticos. **Calidad de la evidencia BAJA ⊕⊕⊖⊖**
- El beneficio de posibles intervenciones en este grupo de riesgo, como por ejemplo el tratamiento antihipertensivo y el control glucémico. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #63:

Un estudio de cohorte publicado en el año 2000 en EE.UU.[253], cuyo propósito fue estimar los riesgos relativos de las asociaciónes de microalbuminuria con la mortalidad

[251] Tomado de: National Institute for Clinical Excellence. Clinical Guideline F. Management of type 2 diabetes. Renal disease-prevention and early management. London: National Institute for Clinical Excellence [internet]; 2002. Disponible en: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/diabetesrenalguideline.pdf. citado en guiasalud, Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado10/cribado_tratamiento_microvasculares.html#b221

[252] Tomado de: National Institute for Clinical Excellence. Clinical Guideline F. Management of type 2 diabetes. Renal disease-prevention and early management. London: National Institute for Clinical Excellence [internet]; 2002. Disponible en: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/diabetesrenalguideline.pdf. citado en guiasalud, Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares.

[253] Tomado de: Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, Klein BE. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. Arch Intern Med. [internet] 2000 Apr [citado 31 de marzo del 2014] 24;160(8):1093-100. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=415580

por enfermedades cardiovasculares en las personas con DMT2, se incluyeron 840 pacientes con edades entre 57 a 80 años, quienes fueron seguidos por 12 años. De las 840 personas con DMT2, 54.8% tenían normoalbuminuria, el 24.8% tenía microalbuminuria y 20.5% tenía proteinuria franca. Durante los 12 años de seguimiento (6127 persona/año), se identificaron 364 muertes por enfermedades cardiovasculares. En comparación con las personas con normoalbuminuria, los que tenían microalbuminuria y proteinuria franca tenían significativamente más altos riesgos de mortalidad cardiovascular. El RR fue de 1.84 (IC 95%: 1.42 a 2.40) para aquellos con microalbuminuria y 2.61 (IC 95%: 1.99 a 3.43) para aquellos con proteinuria franca. Los autores concluyeron que tanto la microalbuminuria y la proteinuria franca se asociaron significativamente con la mortalidad cardiovascular. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ El ECA llamado ADVANCE (la acción en la enfermedad vascular y DMT2) realizado en 215 centros colaboradores en 20 países de Asia, Australia, Europa y América del Norte; publicado en 2008[254], cuyo objetivo fue evaluar los efectos sobre los principales resultados vasculares de la reducción del valor de la HbA1c a un objetivo del 6.5% o menos en una amplia muestra representativa de pacientes con DMT2. El rango de edad de los pacientes fue de 30 a 55 años. La mediana de seguimiento fue de 5 años. Fueron asignados al azar 11 140 pacientes con DMT2 para recibir control glucémico estándar o al otro grupo control glucémico intensivo, con el uso de gliclazida (liberación modificada 30 a 120 mg/día), además de metformina, tiazolidinedionas, acarbosa, o insulina para conseguir un valor de HbA1c de 6.5% o menos. El nivel de HbA1c media fue menor en el grupo de control intensivo (6.5%) que en el grupo de control estándar (7.3%). El control intensivo redujo la incidencia de eventos macrovasculares (infarto de miocardio no fatal, evento cerebrovascular no fatal y muerte de causa cardiovascular) y microvasculares (nefropatía y retinopatía) en 18.1% frente al 20% con el control estándar, con un RR de 0.90 (IC 95%: 0.82 a 0.98). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Así como para los principales eventos microvasculares 9.4% vs. 10.9%, con un RR de 0.86 (IC del 95%: 0.77 a 0.97), principalmente debido a una reducción en la incidencia de la nefropatía en 4.1% vs. 5.2%, con un RR de 0.79, (IC 95%: 0.66 a 0.93),

[254] Tomado de: ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008 Jun 12;358(24):2560-72. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0802987#t=article

con un efecto significativo sobre la retinopatía (p= 0,50). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Pero no en la incidencia de eventos macrovasculares, con un RR de 0.94 (IC 95%: 0.84 a 1.06). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ La hipoglucemia grave, aunque poco frecuente, es más común en el grupo de control intensivo con un 2.7% frente al 1.5% en el grupo de control estándar, para un RR de 1.86 (IC 95%: 1.42 a 2.40). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖

R#63 Se recomienda en pacientes con DMT2, el tamizaje para identificar la enfermedad renal, ya que el beneficio de intervenciones como el control glucémico adecuado, parece ser efectiva en la disminución de complicaciones microvasculares, mortalidad cardiovascular y general. **Recomendación fuerte a favor de utilizarse. (1 ↑)**

La GPC de Escocia, publicada en 2010[255], indica que el "estándar de oro" diagnóstico lo constituye la recogida cuidadosa de la orina de 24 horas en condiciones estandarizadas, descartando otras posibles causas que puedan producir microalbuminuria. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

R#64 Se recomienda en todo adulto con DMT2, realizar la confirmación diagnóstica de presencia de microalbuminuria, mediante la prueba de recogida cuidadosa de la orina de 24 horas en condiciones estandarizadas, descartando otras posibles causas que puedan producir microalbuminuria. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

La GPC de NICE, publicada en 2002[256], señala que debido a que la recogida de orina por períodos prolongados de tiempo puede resultar engorrosa para los pacientes, recomienda alternativas más simples, basadas en la determinación matinal de orina aislada, bajo los

[255] Tomado de: A national clinical guideline. Management of diabetes. Management of kidney disease in diabetes. Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2010. Disponible en: http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf

[256] Tomado de: National Institute for Clinical Excellence. Clinical Guideline F. Management of type 2 diabetes. Renal disease-prevention and early management. London: National Institute for Clinical Excellence [internet]; 2002. Disponible en: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/diabetesrenalguideline.pdf. citado en guiasalud, Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado10/cribado_tratamiento_microvasculares.html#b221

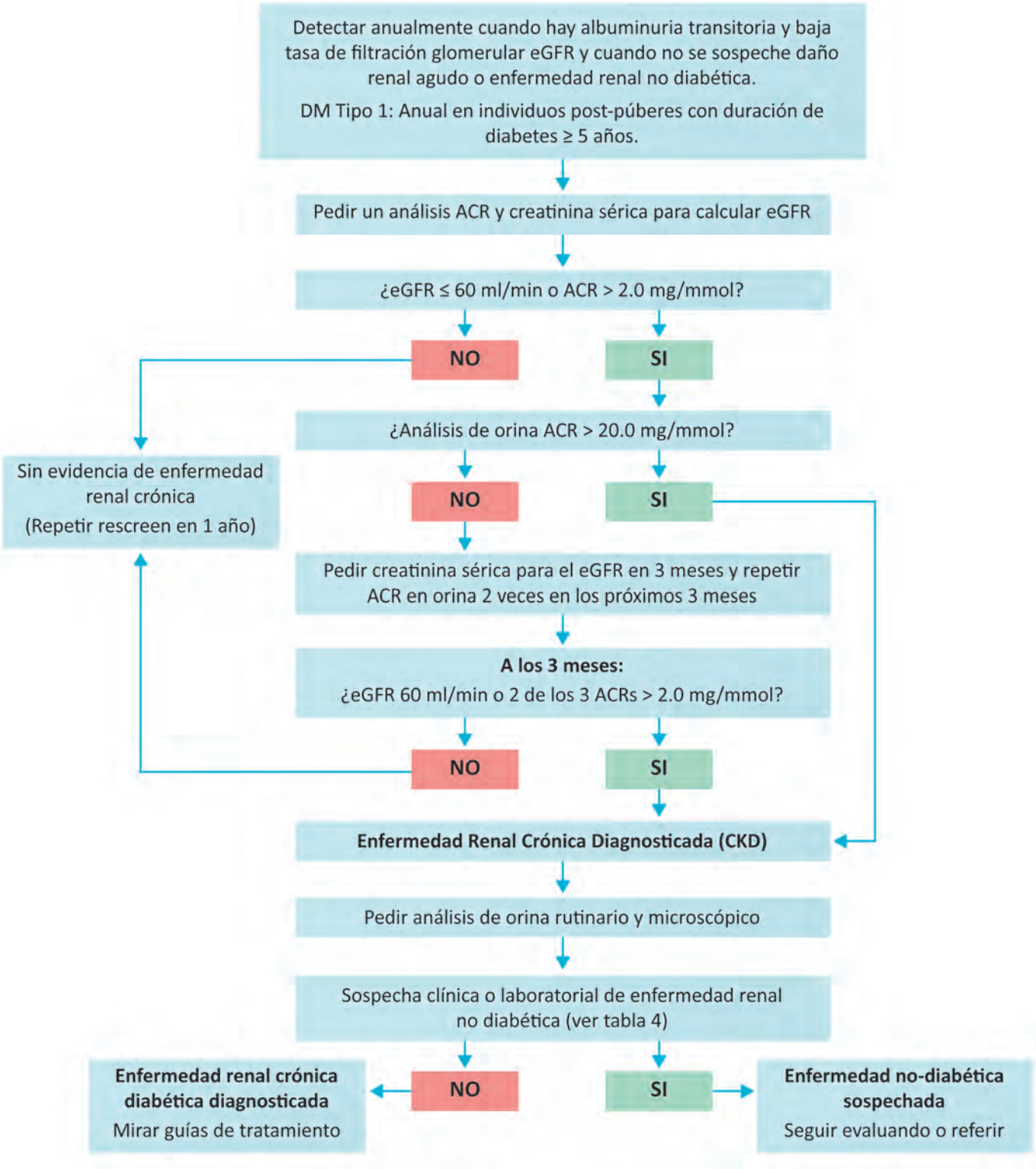
mismos principios estandarizados que la recogida de 24 horas. Para el tamizaje recomienda la determinación del cociente albúmina/creatinina en la primera orina de la mañana mediante métodos de laboratorio o tiras reactivas. Con este método se considera que existe microalbuminuria con cifras ≥ 2.5 a 30 mg/mmol en hombres y ≥ 3.5 a 30 mg/mmol en mujeres. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

R#65 Se recomienda en todo adulto con DMT2 , realizar el tamizaje mediante la determinación del cociente albúmina/creatinina en la primera orina de la mañana mediante métodos de laboratorio. Con este método se considera que existe microalbuminuria con cifras ≥2.5 a 30 mg/mmol en hombres y ≥3.5 a 30 mg/mmol en mujeres. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

R#66 Se recomienda en todo adulto con DMT2, realizar la detección de ERC mediante la determinación del cociente albúmina/creatinina en muestra de orina aleatoria y una creatinina sérica estimando una tasa de TFG. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Algoritmo No. 3: Tamizaje para Enfermedad Renal Crónica en personas con DMT2[257]

A continuación se describe el protocolo de tamizaje para ERC en personas con DMT2:



[257] Ídem; 2013

Manejo de la Microalbuminuria

La nefropatía diabética puede evolucionar desde la fase precoz (determinada por la microalbuminuria) hasta fases más avanzadas, desarrollando HTA, macroalbuminuria, disminución de la función renal y finalmente, en insuficiencia renal.

La GPC canadiense publicada en el 2013[258], indica que las enfermedades del riñón son un hallazgo frecuente en las personas con DMT2, aproximadamente el 50% evidencian signos de daño renal durante su vida. La enfermedad renal puede ser una complicación particularmente devastadora, ya que se asocia con reducciones significativas en la expectativa y calidad de vida. Una variedad de formas de enfermedad renal pueden observarse en las personas con DMT2, incluyendo nefropatía diabética, daño isquémico relacionado con la enfermedad vascular y la hipertensión, así como otras enfermedades renales que no están relacionados con la DMT2.

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #67:

Una RS de 49 ECAs publicada en 2006[259], cuyo objetivo fue evaluar los beneficios y los daños de los IECA y ARA-II en pacientes con nefropatía diabética (ND). Se hicieron búsquedas en MEDLINE (1966 hasta diciembre 2005), EMBASE (1980 a diciembre de 2005), el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL, The Cochrane Library, número 4, 2005) y se estableció contacto con investigadores conocidos. Se incluyeron estudios que compararon IECA o ARA-II con placebo o entre sí en los pacientes con ND. En 38 estudios compararon inhibidores de ECA frente a placebo incluyendo 8970 pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2. Comparado con placebo, los inhibidores de ECA están asociados con: menor riesgo de enfermedad renal en estado terminal en el análisis de 10 estudios con 6189 pacientes, seguidos en promedio por 2.15 años, el RR fue de 0.6 (IC 95%: 0.39 a 0.93).

---

[258] Tomado de: McFarlane P, Gilbert R, MacCallum L, Senior P. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S129-S136. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter29.

[259] Tomado de: Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, Navaneethan SD, Craig JC. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease.Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2006 Oct [citado 06 Enero de 2014] 18;(4):CD006257. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006257/full. Citado en DynaMed. Diabeticnephropathy. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=05863cfb-52ee-4786-98b3389daedff63c%40sessionmgr4001&vid=4&hid=4106&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113702

Calidad de la evidencia MODERADA ⊕⊕⊕⊖ El NNT fue de 164 a 1429 con un 1% de riesgo de la enfermedad renal en etapa terminal en el grupo control. **Calidad de la evidencia MODEADA ⊕⊕⊕⊖** Se redujo la mortalidad por cualquier causa a la dosis máxima tolerable en el análisis de 10 estudios con 2034 pacientes; RR de 0.78 (IC 95%: 0.61 a 0.98). Los autores concluyeron que en los pacientes con nefropatía diabética, los inhibidores de la ECA pueden reducir el riesgo de enfermedad renal en etapa terminal y en la dosis máxima tolerable (pero no en dosis más bajas) puede reducir la mortalidad por cualquier causa. **Calidad de la evidencia MODERADA ⊕⊕⊕⊖** Una RS de Cochrane de 26 ECAs publicada en el 2012[260], cuyo objetivo fue evaluar el uso de los antihipertensivos en la prevención de la enfermedad renal. Se incluyeron 61 264 pacientes normo o hipertensos con diabetes tipo 1 y tipo 2 mayores de 18 años, en el análisis de 8 ECAs que incluyó 11 906 pacientes donde se comparó el uso de IECAs vs. placebo/no tratamiento, estos demostraron reducción de microalbuminuria, macroalbuminuria o ambas, para un RR de 0.71 (IC 95%: 0.56 a 0.89), en el análisis de 6 ECAs en el que se incluyeron 11 350 pacientes los IECAs demostraron una reducción de todas las causas de mortalidad, para un RR de 0.84 (IC 95%: 0.73 a 0.97). **Calidad de la evidencia MODERADA ⊕⊕⊕⊖** En el análisis de 5 ECAs en donde se incluyeron 7653 pacientes en los que no se alcanzó significancia estadística para la reducción de micro y macroalbuminuria o ambas (RR de 0.90, IC 95%: 0.68 a 1.19). **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖** De igual forma, no hubo significancia estadística para todas la causas de mortalidad (RR de 1.12, IC 95%: 0.88 a 1.41) con los ARA II. **Calidad de la evidencia BAJA ⊕⊕⊖⊖** Al comparar IECA vs. ARAII se incluyeron 2 ECAs en los que participaron 4303 pacientes para micro o macroalbuminuria se obtuvo un RR de 0.57 (IC 95%: 0.14 a 2.23). **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖** Y para la mortilidad por todas las causas el RR fue de 1.02 (IC 95% 0.85 a 1.22). **Calidad de la evidencia BAJA ⊕⊕⊖⊖** Los autores concluyeron que los IECAs previenen la nefropatía diabética en pacientes diabéticos normoalbuminuricos y por ende pueden ser utilizados en esta población. Se necesitan más datos para esclarecer el papel de los ARA-II. Una RS de 49 ECAs publicada en

[260] Tomado de: Lv J, Perkovic V, Foote CV, Craig ME, Craig JC, Strippoli GF. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2012 Dec [citado 17 de octubre del 2014] 12;12:CD004136. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004136.pub3/full

[259] Ídem; 2006

2006[261], cuyo objetivo fue evaluar los beneficios y los daños de los IECA y ARA-II en pacientes con nefropatía diabética (ND). Se hicieron búsquedas en MEDLINE (1966 hasta diciembre 2005), EMBASE (1980 a diciembre de 2005), el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL, The Cochrane Library, número 4, 2005) y se estableció contacto con investigadores conocidos. Se incluyeron estudios que compararon IECA o ARA-II con placebo o entre sí en los pacientes con ND. Se compararon 5 estudios los ARA-II contra placebo en 3409 pacientes (incluyendo todos los pacientes con hipertensión), en 7 estudios compararon ARA-II con los inhibidores de la ECA en 557 pacientes. Comparando placebo, el ARA-II se asoció con disminución del riesgo de enfermedad renal terminal en el análisis de 3 ensayos con 3251 pacientes, para un RR de 0.78 (IC del 95%: 0.67 hasta 0.91). Los autores concluyeron que los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) pueden reducir el riesgo de enfermedad renal en etapa terminal en pacientes hipertensos con DMT2. **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖

R#67 Se recomienda en pacientes con DMT2 con nefropatía diabética, el uso de los IECA y ARA-II ya que parecen ser efectivos en reducir el riesgo de enfermedad renal en etapa terminal. Los IECA a dosis máximas tolerables (no así en dosis mas bajas) parecen disminuir la mortalidad por cualquier causa. **Recomendación fuertel a favor de utilizarse. (1 ↑)**

Diagnóstico de la Retinopatía en pacientes con DMT2

La GPC de la NICE, publicada en el 2002 indica que la retinopatía diabética es la primera causa de ceguera en menores de 60 años y una de las principales causas de ceguera en personas de mayor edad. Se estima que a los 20 años del diagnóstico de DMT2, más del 60% tendrán retinopatía. La maculopatía es la principal causa de pérdida visual[262].

[261] Ídem; 2006

[262] Tomado de: NICE. Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes:Retinopathy,screening and early management. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002. Disponible en: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/diabetesretinopathyguideline.pdf

La GPC del País Vasco, publicada en el 2008[263], señala que el riesgo de pérdida visual y ceguera puede reducirse mediante programas que combinan métodos para la detección precoz con el tratamiento efectivo de la retinopatía diabética. Y que es de gran importancia, determinar con que técnica y cada cuanto tiempo se recomienda realizar el cribado de la retinopatía.

La ADA, indica que la retinopatía diabética es una complicación vascular muy específica, tanto de la DMT2 como de la diabetes tipo 1, con una prevalencia muy relacionada con la duración de la diabetes. La retinopatía diabética es la causa más frecuente de nuevos casos de ceguera entre los adultos de 20 a 74 años. Además, alerta que el glaucoma, cataratas y otros trastornos del ojo ocurren antes y con mayor frecuencia en las personas con DMT2[264].

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #68:

El estudio epidemiológico de Wisconsin publicado en 1989[265], sobre la incidencia de cuatro años y la progresión de la retinopatía, fueron investigadas en una muestra poblaciónal de personas con diabetes diagnósticada a los 30 años de edad o más. Para los usuarios de insulina, 73 (47%) de 154 participantes que no tenían ninguna retinopatía en la primera visita, desarrollaron retinopatía en el intervalo de cuatro años y 31 (7%) del 418 sin retinopatía, desarrollaron retinopatía proliferativa. El empeoramiento de la retinopatía se produjo en un total del 34% (142/418). Para los no usuarios de la insulina, las tasas correspondientes fueron de 34 % (110/320) para la incidencia de cualquier retinopatía, 2% (11/486) para el desarrollo de la retinopatía proliferativa y 25% (121/486) para el empeoramiento. Estos datos poblaciónales

[263] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08

[264] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care. [internet] 2013 Jan [citado 07 Dic 2013];36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long. citado en DynaMed: Diabetic retinopathy. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1cf3e7f3-711d-4fa5-a824-4a7898bf1cfc%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4204&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=116611-&anchor=anc-2013403272

[265] Tomado de: Klein R, Klein BE, Moss SE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. Arch Ophthalmol. [internet] 1989 Feb [citado 07 Dic 2013];107(2):244-9. Disponible en: http://archopht.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=637680. Citado en: Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S61-S68. http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter30#bib15

indican claramente el riesgo de retinopatía empeora en un corto intervalo de tiempo (cuatro años), en una gran proporción de las personas con DMT2. Estos pacientes, que constituyen la mayor proporción de pacientes diabéticos en los Estados Unidos de América necesitan un examen cuando la diabetes se diagnóstica por primera vez y un seguimiento regular. Los autores concluyeron que en las personas con DMT2, la detección y la evaluación de la retinopatía diabética por un profesional experto se debe realizar en el momento del diagnóstico de la diabetes y posteriormente cada año. **Calidad de la evidencia BAJA ⊕⊕⊖⊖**

R#68 Se recomienda en las personas con DMT2, realizar la detección y la evaluación de la retinopatía diabética por un profesional experto en el momento del diagnóstico, seguido de una evaluación cada año. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

En el proceso de implicación de pacientes, los participantes respaldaron esta recomendación y están de acuerdo que las evaluaciones de retinopatía sean una vez al año; pero que aquel paciente que tenga un diagnóstico específico dado por el oftalmólogo, que estas consultas sean más frecuentes.

Tamizaje de la Retinopatía en pacientes con DMT2

La ADA emite las siguientes indicaciones sobre el tamizaje[266]:

- Pacientes con DMT2 deben hacerse un examen ocular dilatado y completo inicial por un oftalmólogo u optometrista poco después del diagnóstico. **Calidad de la evidencia BAJA ⊕⊕⊖⊖**
- Una vez iniciado, los pacientes deben someterse a exámenes anuales por un oftalmólogo u optometrista. **Calidad de la evidencia BAJA ⊕⊕⊖⊖**
- Evaluaciones menos frecuentes (cada 2 a 3 años) pueden ser considerados después de uno o más exámenes de ojo normal. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

[266] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care. [internet] 2013 Jan [citado 07 Dic 2013];36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long. citado en DynaMed: Diabetic retinopathy. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1cf3e7f3-711d-4fa5-a824-4a7898bf1cfc%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4204&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=116611-&anchor=anc-2013403272

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #69:

Un estudio de cohorte realizado en Suecia y publicado en el 2011[267], cuyo propósito fue informar sobre la incidencia de las lesiones vasculares que afectan la vista en los pacientes con DMT2 sin retinopatía después de la adopción de un programa de tamizaje de un intervalo de 3 años. Se incluyeron 1691 pacientes con DMT2 sin retinopatía detectable en dos fotografías de fondo de ojo, quienes tenían prevista una fotografía de fondo de ojo para el seguimiento 3 años más tarde. La edad de diagnóstico de la diabetes fue de 60 ± 12 años y la duración conocida de la diabetes fue de 6 ± 6 años. El tratamiento consistió en dieta (26%), agentes orales (54%) y agentes orales o insulina (20%). La HbA1c fue de 6.4 ± 1.5% al inicio del estudio y de 6.3 ± 1.3% en el seguimiento. Durante el seguimiento, 960 de 1322 individuos (> 70%) seguían sin retinopatía, 362 habían desarrollado retinopatía leve o moderada y ninguno mostró retinopatía severa no proliferativa o proliferativa. Tres sujetos tenían signos de edema macular, dos en ambos ojos y uno en un ojo. Los autores concluyeron que se puede recomendar el tamizaje retiniano cada tres años en los pacientes con DMT2 con retinopatía leve y sin retinopatía. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

R#69 Se recomienda realizar tamizaje para retinopatía diabética en pacientes con DMT2 y con HbA1c entre 6.4 ± 1.5% cada 2 a 3 años ya que podría ser efectiva en detectar la retinopatía aunque no hay prueba demostrada en ECA. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

En el proceso de implicación de pacientes, los participantes respaldaron esta recomendación y están de acuerdo que las evaluaciones de retinopatía sean una vez al año; pero que aquel paciente que tenga un diagnóstico específico dado por el oftalmólogo que estas consultas sean más frecuentes.

[267] Tomado de: Agardh E, Tababat-Khani P. Adopting 3-year screening intervals for sight-threatening retinal vascular lesions in type 2 diabetic subjects without retinopathy. Diabetes Care [internet]. 2011 Jun [citado 28 de Abril del 2014];34(6):1318-9. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/34/6/1318.full#ref-10

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #70:

Una revisión sistemática de 22 estudios de cohorte publicada en el año 2000[268], cuyo objetivo fue determinar cuál es el método de detección y seguimiento para la retinopatía diabética más eficaces y en qué circunstancias. Realizaron una búsqueda de literatura en idioma Inglés, publicada desde 1983 hasta abril de 1999. Los estudios disponibles son generalmente limitados en su capacidad para responder a las preguntas importantes sobre la eficacia de las pruebas para la detección precoz de la retinopatía diabética. No se identificaron estudios controlados aleatorios, existen estudios para dos pruebas de detección: oftalmoscopia, ya sea directa o indirecta, y fotografía de la retina, utilizando midriasis o no. La fotografía de la retina bajo midriasis parece ser la prueba más efectiva, con los niveles de referencia mayoría de sensibilidad superior al 80%. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖** La oftalmoscopia también se puede llegar a los estándares aceptables de sensibilidad y especificidad. Los autores concluyeron que la fotografía de la retina de alta calidad puede servir como una herramienta de detección de la retinopatía.

R#70 Se recomienda en pacientes con DMT2 la fotografía de la retina bajo midriasis en lugar de la oftalmoscopia, ya que podría ser efectiva para la detección y seguimiento de la retinopatía diabética, aunque no hay prueba demostrada en ECA. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

La ADA, además indica que para reducir el riesgo o retrasar la progresión de la retinopatía, debe optimizarse el control glucémico[269]. **Calidad de la evidencia MODERADA ⊕⊕⊕⊖**

[268] Tomado de: Hutchinson A, McIntosh A, Peters J. Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy--a systematic review. Diabet Med. [internet] 2000 Jul [citado 07 Dic 2013];17(7):495-506. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1464-5491.2000.00250.x/abstract;jsessionid=EA0F5CB7AA59D70EFB21DF7910DDA72E.f02t02. Citado en: Management of diabetes A national clinical guideline. http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf

[269] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care. [internet] 2013 Jan [citado 07 Dic 2013];36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long. citado en DynaMed: Diabetic retinopathy. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1cf3e7f3-711d-4fa5-a824-4a7898bf1cfc%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4204&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=116611-&anchor=anc-2013403272

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #71:

El ECA llamado ADVANCE (la acción en la enfermedad vascular y diabetes) realizado en 215 centros colaboradores en 20 países de Asia, Australia, Europa y América del Norte; publicado en 2008[270], cuyo objetivo fue evaluar los efectos sobre los principales resultados vasculares de la reducción del valor de la HbA1c a un objetivo del 6.5% o menos en una amplia muestra representativa de pacientes con DMT2. El rango de edad de los pacientes fue de 30 a 55 años. La mediana de seguimiento fue de 5 años. Fueron asignados al azar 11 140 pacientes con DMT2 para recibir control glucémico estándar o al otro grupo control glucémico intensivo, con el uso de gliclazida (liberación modificada 30 a 120 mg al día), además de metformina, tiazolidinedionas, acarbosa o insulina para conseguir un valor de HbA1c de 6.5% o menos. El nivel de HbA1c media fue menor en el grupo de control intensivo (6.5%) que en el grupo de control estándar (7.3%). El control intensivo redujo la incidencia de eventos microvasculares (nefropatía y retinopatía) 18.1%, frente al 20% con el control estándar, para un RR de 0.90 (IC 95%: 0.82 a 0.98), así como de los principales eventos microvasculares con 9.4 % versus 10.9%, para un RR de 0.86 (IC del 95%: 0.77 a 0.97), principalmente debido a una reducción en la incidencia de la nefropatía 4.1% versus 5.2%, RR de 0.79 (IC 95% 0.66 a 0.93), con un efecto significativo sobre la retinopatía. **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖

R#71 Se recomienda en pacientes con DMT2, optimizar el control glucémico, ya que parece ser efectiva en la reducción de complicaciones microvasculares (nefropatía y retinopatía). **Recomendación fuerte a favor de utilizarse. (1↑)**

Para reducir el riesgo o retrasar la progresión de la retinopatía, el ADA[271] señala la necesidad de optimizar el control de la presión arterial.

---

[270] Tomado de: ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008 Jun 12;358(24):2560-72. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0802987#t=article

[271] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care. [internet] 2013 Jan [citado 07 Dic 2013];36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long. citado en DynaMed: Diabetic retinopathy. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1cf3e7f3-711d-4fa5-a824-4a7898bf1cfc%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4204&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=116611-&anchor=anc-2013403272

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #72:

Un ECA publicado en 1998[272] realizado en 18 establecimientos de salud en Europa, cuyo propósito fue investigar el efecto de Lisinopril sobre la retinopatía en la diabetes tipo 1. Incluyó 354 pacientes con diabetes tipo 1 (de 20 a 59 años) quienes fueron aleatorizados al grupo de Lisinopril (10 mg una vez/día, se incrementó a 20 mg una vez/día si la presión arterial diastólica era mayor de 75 mmHg a los tres meses [N = 175]) y a placebo (N = 179), fueron seguidos por dos años, se tomaron fotografías de la retina al inicio del estudio y a los 24 meses, las cuales fueron enviadas a Londres, Inglaterra y a Aarhus, Dinamarca para la clasificación en una escala de 5 niveles. Estos pacientes tenían presión arterial diastolica entre 75 a 95 mmHg y presión arterial sistólica menor de 155 mmHg; la mayoría eran normoalbuminuricos y 15% tenían microalbuminuria. La proporción de pacientes con retinopatía al inicio del estudio fue de 65% (117) en el grupo placebo y 59% (103) en el grupo de Lisinopril. Los pacientes tratados con Lisinopril tenían HbA1c significativamente inferior a la línea de base de los tratados con placebo (6.9% vs. 7.3%). La retinopatía progresó por lo menos un nivel en 21 (13.2%) de los 159 pacientes tratados con Lisinopril y 39 (23.4%) de los 166 pacientes tratados con placebo, para un OR de 0.50 (IC del 95%: 0.28 a 0.89). Lisinopril también disminuyó la progresión por dos o más grados (OR de 0.27, IC 95%: 0.07-1.00) y la progresión a retinopatía proliferativa (OR de 0.18, IC 95%: 0.04 a 0.82). El tratamiento reduce la incidencia de la retinopatía para un OR de 0.69 (IC 95%: 0.30 a 1.59). Los autores concluyeron que Lisinopril puede disminuir la progresión de la retinopatía en pacientes no hipertensos con diabetes tipo 1 con poco o nada de la nefropatía. Estos hallazgos deben ser confirmados. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Un estudio multicéntrico, aleatorizado[273], doble ciego, controlado con placebo; publicado en 2011 realizado en EE.UU. y Canadá, el cual comparó los efectos de Enalapril y Losartán, con placebo en las tasas de progresión de las lesiones de nefropatía y retinopatía diabética. Se incluyeron 223 pacientes diabéticos tipo 1,

[272] Tomado de: Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM, Abrahamian H, Keipes M, Castellarin A, et al. Effect of Lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. The EUCLID Study Group. EURODIAB Controlled Trial of Lisinopril in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Lancet. [internet] 1998 Jan [citado 29 de Abril del 2014] 3;351(9095):28-31. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(97)06209-0/fulltext

[273] Tomado de: Harindhanavudhi T, Mauer M, Klein R, Zinman B, Sinaiko A, Caramori ML, et al. Benefits of Renin-Angiotensin blockade on retinopathy in type 1 diabetes vary with glycemic control. Diabetes Care. [internet] 2011 Aug [citado 29 de Abril del 2014];34(8):1838-42. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/34/8/1838.long

normotensos y normoalbuminuricos, con edades entre 20 a 70 años quienes fueron aleatorizados a Enalapril (20 mg/día) o Losartán (100 mg/día) vs. placebo, fueron seguidos por cinco años. De 147 de los 223 pacientes incluidos tenían retinopatía al inicio del estudio (100 de 149 en el grupo de tratamiento y 47 de 74 en el grupo de placebo). Al comparar Enalapril o Losartán vs. placebo para la progresión de la retinopatía ≥ 2 (en la escala de gravedad de la retinopatía) a los 5 años. Se encontró 27% vs. 46% en pacientes con HbA1c >7.5% y un 11% vs. 11% en pacientes con HbA1c ≤ 7.5% (no significativo). Los autores concluyeron que el bloqueo del sistema renina angiotensina reduce la progresión de la retinopatía en pacientes diabéticos tipo 1, normotensos y normoalbuminúricos con HbA1c > 7.5%. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Kohner hace un análisis del UKPDS publicado en el 2008[274]. El UKPDS es un estudio aleatorizado controlado realizado a finales de 1970, por el Dr. Robert Turner y colegas de Oxford. Fueron incluidos más de 7600 sujetos de 23 centros de todo el Reino Unido, de los cuales participaron 5102. Se compararon dos grupos de pacientes recién diagnósticados con DMT2; a uno de ellos se le ofreció control intensivo con sulfonilureas, metformina o insulina hasta llegar a HbA1c promedio de 7.0% en el grupo de control intensivo y 7.9% en el grupo de control convencional a 10 años. Se definieron como desenlaces primarios: la fotocoagulación, hemorragia vitrea y extracción de cataratas. La presencia de microaneurismas al momento de diagnóstico determinó un riesgo elevado para fotocoagulación al final del tiempo de observación. El UKPDS demostró, que tanto un mejor control de la glucosa como de la presión arterial, reduce el riesgo de retinopatía, con una relación lineal. Una disminución del 1% en la HbA1c equipara a una reducción del 31% en la retinopatía y una reducción de 10 mmHg en la presión arterial sistólica se equipara a una reducción del 11% en la fotocoagulación o hemorragia vítrea. Los autores concluyeron la importancia de controlar, tanto la glucosa en sangre como la presión arterial, con el fin de minimizar el riesgo de desarrollar retinopatía que amenaza la visión. **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖

[274] Tomado de: Kohner E. Microvascular disease: what does the UKPDS tell us about diabetic retinopathy? Diabet Med [internet] 2008 Agosto [citado 29 de Enero de 2016] 25 Suppl 2:20-4. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02505.x. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18717974

R#72 Se recomienda en pacientes con DMT2, optimizar el control de la presión arterial, ya que podría ser efectiva en la reducción del riesgo o retrasar la progresión de la retinopatía. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Tabla No. 12: Tamizaje para retinopatía

A continuación se enumeran las indicaciones dadas por la GPC canadiense publicada en el 2013[275], sobre el tamizaje de la retinopatía:

Cuando iniciar el tamizaje
• En todos los individuos al momento del diagnóstico de la DMT2.
Métodos de tamizaje
• Fotografía de color por estereoscopia de la retina con la interpretación por un lector entrenado (estandár de oro). • Fondo de ojo por oftalmoscopía directa o indirecta con lámpara de hendidura a través de la pupila dilatada. • Fotografía digital del fondo de ojo.
Si la retinopatía está presente
• Diagnosticar la gravedad de la retinopatía y establecer intervalos de control adecuados (≤ 1 año). • Tratar la retinopatía que amenaza la vista con láser, la terapia farmacológica o quirúrgica. • Revise la glucemia, presión arterial y control de los lípidos y ajustar el tratamiento para alcanzar los objetivos de acuerdo con la guía. • Tamizaje para otras complicaciones de la DMT2.
Si la retinopatía no está presente
• DMT2: repetir el control cada 1-2 años. • Revise la glucemia, presión arterial y control de los lípidos, y ajustar el tratamiento para alcanzar los objetivos de acuerdo con la guía. • Tamizaje para otras complicaciones de la DMT2.

[275] Tomado de: Shelley R. Boyd MD, FRCSC Andrew Advani MB ChB, PhD. et al. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S137-S141. http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter30#bib12

Manejo de la Retinopatía en pacientes con DMT2

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #73:

Un estudio aleatorizado, abierto, paralelo, publicado en 1999[276], comparó el tratamiento intensivo con tratamiento estándar de los factores de riesgo en pacientes con microalbuminuria. Se asignaron al azar 160 pacientes de 40 a 65 años con DMT2 y microalbuminuria a un tratamiento intensivo (de la hiperglucemia, hiperlipidemia, hipertensión y microalbuminuria) frente a tratamiento estándar (GPC danesas). Todos los pacientes recibieron asesoramiento dietético individualizado, fueron seguidos durante 3.8 años. Los pacientes en el grupo de tratamiento intensivo tuvieron tasas significativamente más bajas de la progresión a retinopatía (0.45 [IC 95%: 0.21 a 0.95]), que el grupo control. Los autores concluyeron que el manejo intensivo de múltiples factores de riesgo puede reducir las complicaciones microvasculares y macrovasculares en pacientes con DMT2 y microalbuminuria. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖

R#73 Se recomienda en pacientes con DMT2 y con microalbuminuria, el manejo intensivo de múltiples factores de riesgo, en lugar del tratamiento estándar, ya que podría ser efectiva en reducir las complicaciones micro y macrovasculares. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #74:

Un ECA, publicado en 1998[277], cuyo objetivo fue comparar los efectos del control intensivo de la glucemia, ya sea con sulfonilurea, metformina o insulina y el tratamiento convencional en el riesgo de complicaciones microvasculares y macrovasculares en pacientes con DMT2, se incluyeron 3867 pacientes con diagnóstico reciente

[276] Tomado de: Gaede P, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomisedstudy. Lancet. [internet] 1999 Feb [citado 06 Enero 2014] 20;353(9153):617-22. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(98)07368-1/fulltext

[277] Tomado de: No se listan autores. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk ofcomplications in patients with typ 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. [internet] 1998 Sep [citado 06 Enero 2014] 12;352(9131):837-53. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(98)07019-6/fulltext. citado en Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S137-S141.

de DMT2, con un rango de edad entre 48 a 60 años. Después del tratamiento con dieta de 3 meses, se reportó una media de glucosa en plasma en ayunas de 6.1 a 15.0 mmol/l, fueron asignados al azar a terapia intensiva con una sulfonilurea (Clorpropamida o Glibenclamida o Glipizida) o con insulina o la terapia convencional con dieta. El objetivo en el grupo de tratamiento intensivo fue de glucosa plasmática en ayuno (GPA) menos de 6 mmol/l. Para el grupo convencional, el objetivo de GPA era el mejor alcanzable solo con dieta. Se utilizaron tres criterios de valoración para evaluar las diferencias entre el tratamiento convencional e intensivo: cualquier punto final relacionada con la diabetes (muerte súbita, muerte por hiperglucemia o hipoglucemia, infarto de miocardio fatal y no fatal, angina de pecho, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, amputación [de al menos un dedo], hemorragia vítrea, retinopatía que requiera fotocoagulación, la ceguera en un ojo, o la extracción de cataratas), la muerte relacionada con la diabetes (muerte por infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, enfermedad renal, hiperglucemia o hipoglucemia y muerte súbita) y todas las causas de mortalidad. Después de 10 años, en comparación con el grupo convencional, el riesgo en el grupo de tratamiento intensivo fue 12% menor (IC del 95%: 1 a 21, p=0.029) para cualquier punto final relacionado con la diabetes. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ La mayor parte de la reducción del riesgo en el punto final de cualquier agregado relacionado con la diabetes se debió a una reducción del 25% de riesgo (IC del 95%: 7 a 40, p=0.0099) en los puntos finales microvasculares, incluyendo la necesidad de fotocoagulación retiniana. Los autores concluyeron que el control intensivo de la glucemia con sulfonilureas o insulina en comparación con el tratamiento convencional disminuye el riesgo de complicaciones en los pacientes con DMT2. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖

R#74 Se recomienda el control intensivo de la glucemia con sulfonilurea, metformina o insulina en lugar del tratamiento convencional en pacientes DMT2, ya que podría ser efectivo en la disminución de las complicaciones microvasculares. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Diagnóstico del Pie Diabético

Definición del Pie Diabético

La GPC sobre DMT2 del país Vasco, publicada en el 2008[278] describe que el pie diabético engloba un conjunto de síndromes en los que la presencia de neuropatía, isquemia e infección producen lesiones tisulares o úlceras debido a pequeños traumatismos, produciendo una importante morbilidad que puede llegar incluso a amputaciones. La mayoría de las personas con pie diabético presentan enfermedad arterial periférica. La isquemia y la infección pueden estar presentes también.

Factores de riesgo

En la GPC de "The New Zealand Guidelines Group" (NZGG), publicada en el 2003[279] indica que la neuropatía es una complicación microvascular que produce pérdida de sensibilidad en el pie, favoreciendo deformidades, una presión anormal, heridas y úlceras. La isquemia está producida por la enfermedad vascular periférica. La infección a menudo complica tanto la neuropatía como la isquemia.

La GPC de la NICE, publicada en el 2003[280] menciona que algunos factores de riesgo modificables asociados al desarrollo del pie diabético y sus consecuencias son los siguientes: enfermedad vascular periférica, neuropatía, deformidades en el pie, presión plantar elevada, callos plantares o hábito tabáquico.

---

[278] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html

[279] Tomado de: NZGG. Management of type 2 diabetes. New Zealand Guidelines Group; 2003. Disponible en: http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/nz-primary-care-handbook-2012.pdf. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245

[280] Tomado de: NICE. Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes: Prevention and management of foot problems. London: National Institute for Clinical Excellence; 2003. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK51709/pdf/TOC.pdf. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #75:

Un estudio de casos y controles publicado en 1998[281], realizado en EE.UU., cuyo propósito fue evaluar los factores de riesgo para las úlceras del pie entre las personas con DMT2. Se incluyeron 225 pacientes con rangos de edades entre 20 a 76 años, de estos 76 se consideraron como casos y 149 como controles. Los casos se definieron como: pacientes que cumplían los criterios de inclusión (DMT2, evaluación médica incluso por los servicios de oftalmología en los últimos 3 meses en el momento de la inscripción en el estudio; análisis de HbA1c, orina, creatinina, nitrogeno de urea en sangre realizados en los últimos 3 meses y edades entre 18 a 80 años) y que tenían una úlcera del pie existente o una historia reciente de una úlcera del pie. Los controles fueron definidos como sujetos sin antecedentes de ulceración del pie. Se observaron los siguientes resultados: en un modelo de análisis multivariado el OR para la pérdida de sensibilidad protectora fue de 15.2, presión plantar elevada (> 65 N/cm^2) con un OR de 5.9, antecedentes de amputación OR de 10.0, larga duración de la diabetes (> 10 años) OR de 3.0, las deformidades del pie (hallux rigidus o dedos en martillo) OR de 3.3, sexo masculino para un OR de 2.7, el mal control de la DMT2 (hemoglobina glucosilada > 9 %) OR de 3.2; uno o más síntomas subjetivos de neuropatía OR de 5.1. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖ Los autores concluyeron que son también factores de riesgo de úlceras en el pie diabético, entre otros, los siguientes: úlcera previa en el pie, amputación previa de la extremidad inferior, tiempo de evolución de la DMT2 (10 años), mal control glucémico (HbA1c >9%), y mala visión (agudeza visual 20/40).

[281] Tomado de: Lavery LA, Armstrong DG, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Practical criteria for screening patients at high risk for diabetic foot ulceration. Arch Intern Med. [internet] 1998 Jan [citado 12 de mayo del 2014]26;158(2):157-62. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=191173

R#75 Se recomienda considerar los siguientes factores de riesgo:

- Enfermedad vascular periférica.
- Neuropatía.
- Deformidades en el pie.
- Presión plantar elevada.
- Callos plantares.
- Hábito tabáquico.

Para dar seguimiento a los pacientes con DMT2, e implementar un programa de prevención y mejorar el diagnóstico temprano de úlceras del pie diabético. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Métodos para evaluar el pie de riesgo

Neuropatía

La GPC sobre DMT2 del país Vasco[282], describe que los estudios de conducción nerviosa se consideran el patrón de referencia para el diagnóstico de la neuropatía periférica, pero es una técnica que no está disponible para su uso generalizado.

Monofilamento

El test se realiza con el monofilamento 5,07 SWM (10 g) presionando en cuatro puntos plantares de cada pie: primer dedo (falange distal), base del primer, tercer y quinto metatarsiano[283, 284].

---

[282] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08

[283] Tomado de: Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA. [internet] 2005 Jan [citado 10 Dic 2013] 12;293(2):217-28. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.293.2.217. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245

[284] Tomado de: Mayfield JA, Sugarman JR. The use of the Semmes-Weinstein monofilament and other threshold tests for preventing foot ulceration and amputation in persons with diabetes. J Fam Pract. [internet] 2000 Nov [citado 10 Dic 2013];49(11 Suppl):S17-29. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mayfield+JAM%2C+Sugarman+JRM.+The+Use+of+the+Semmes-Weinstein+Monofilament+and+Other+Threshold+Tests+for+Preventing+Foot+Ulceration+-and+Amputation+in+Persons+with+Diabetes.+Journal+of+Family+Practice.+2000%3B49(11)%3AS17-S29. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245

El test se considera positivo cuando al menos hay un punto insensible[285]. El monofilamento no se puede utilizar en más de 10 pacientes sin un período de recuperación de 24 horas[286].

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #76:

Una RS de 30 estudios de calidad variable, publicada en 2009[287], cuyo objetivo fue evaluar la evidencia actual en la literatura sobre la eficacia del examen de monofilamento de Semmes Weinstein en el diagnóstico de la neuropatía periférica diabética (NPD). La secuencia de búsqueda se realizó en el archivo Back66 de la base de datos MedLine vía PubMed desde 1966 al 31 de agosto de 2008 para los títulos y resúmenes. Los estudios con datos originales compararon el valor diagnóstico del monofilamento con una o más de otras modalidades en el diagnóstico de la NPD, incluyó 8365 pacientes. Hay una gran variación, tanto en la prueba de referencia como en el examen de monofilamento Semmes-Weinstein (SWME). Sin embargo, la literatura actual sugiere que estudios de conducción nerviosa (ECN) es el estándar de oro para el diagnóstico de NPD. Se identificaron cuatro estudios que compararon directamente SWME con ECN y abarcó 1065 pacientes con DMT2 y 52 pacientes sin DMT2. SWME tuvo una sensibilidad que oscila entre el 57% (IC 95% del 44% al 68%) a 93% (IC del 95%, 77% al 99%), una especificidad que va desde el 75% (IC del 95%; 64% al 84%) y 100% (IC del 95%: 63% al 100%), el valor predictivo positivo (VPP) desde el 84% (IC del 95%: 74% al 90%) y 100% (IC del 95%: 87% al 100%) y valor predictivo negativo (VPN) desde el 36% (IC del 95%: 29% al

[285] Tomado de: Mayfield JA, Sugarman JR. The use of the Semmes-Weinstein monofilament and other threshold tests for preventing foot ulceration and amputation in persons with diabetes. J Fam Pract. [internet] 2000 Nov [citado 10 Dic 2013];49(11 Suppl):S17-29. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mayfield+JAM%2C+Sugarman+JRM.+The+Use+of+the+Semmes-Weinstein+Monofilament+and+Other+Threshold+Tests+for+Preventing+Foot+Ulceration+-and+Amputation+in+Persons+with+Diabetes.+Journal+of+Family+Practice.+2000%3B49(11)%3AS17-S29. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245

[286] Tomado de: Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA. [internet] 2005 Jan [citado 10 Dic 2013] 12;293(2):217-28. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.293.2.217. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245

[287] Tomado de: Feng Y, Schlösser FJ, Sumpio BE. The Semmes Weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy. J Vasc Surg. [internet] 2009 Sep[citado 10 Dic 2013];50(3):675-82, 682. Disponible en: http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(09)01028-3/abstract. citado en DynaMed, Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=77f89462-2fec-4111-8c13-fa5d2bdfcc26%40sessionmgr4003&vid=4&hid=4112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270

43%) a 94% (IC del 95%: 91% al 96%). Los autores concluyeron que el examen de monofilamento Semmes-Weinstein (SWME) parece ser específico para la neuropatía diabética periférica, lo que sugiere el diagnóstico si el tamizaje da positivo. **Calidad de la evidencia BAJA ⊕⊕⊖⊖** Una RS de 9 estudios de cohorte prospectivos, publicado en 2011[288], cuyo objetivo fue evaluar la evidencia actual con respecto al valor pronóstico del SWME en la predicción de la ulceración del pie y la amputación de extremidades inferiores en pacientes con DMT2. La secuencia de búsqueda se realizó en el archivo Back66 de la base de datos MedLine a través de MedLine/PubMed hasta el 15 de noviembre de 2009, incluyeron 11 007 pacientes. Esta revisión proporcionó datos sobre la ulceración o amputación de extremidades inferiores en pacientes con resultados negativos y positivos del SWME. La ulceración del pie diabético fue evaluado en 7 estudios con 10 029 pacientes seguidos durante 1 a 4 años; se obtuvieron los siguientes datos: el RR para los pacientes con un resultado positivo vs. aquellos con un resultado negativo, osciló entre 2.5 (IC 95%: 2.0 a 3.2) a 7.9 (IC 95%: 4.4 14.3). Los autores concluyeron que el examen de monofilamento Semmes-Weinstein (SWME) puede predecir el riesgo de ulceración del pie y amputación en pacientes con DMT2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

R#76

Se recomienda en pacientes con DMT2 el examen de monofilamento Semmes-Weinstein por su fácil accesibilidad en comparación con los estudios de conducción nerviosa, ya que podría ser efectiva en el diagnóstico de neuropatía periférica, predicción del riesgo de ulceración del pie y amputación aunque no hay prueba demostrada en ECA. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

[288] Tomado de: Feng Y Schlösser FJ, Sumpio BE. The Semmes Weinstein monofilament examination is a significant predictor of the risk of foot ulceration and amputation in patients with diabetes mellitus. J Vasc Surg. [internet] 2011 Jan[citado 10 Dic 2013];53(1):220-226. Disponible en: http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(10)01495-3/abstract. citado en DynaMed, Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=77f89462-2fec-4111-8c13fa5d2bdfcc26%40sessionmgr4003&vid=4&hid=4112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270.

Efectividad de los programas de tamizaje y prevención del pie diabético

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #77:

La guía NICE[289] indica realizar el tamizaje, con base en un estudio clínico[290] sobre un programa de tamizaje y protección del pie diabético realizado en 2001, pacientes ambulatorios con DMT2, que identificó 192 pacientes de alto riesgo. Estos fueron aleatorizados a recibir un programa de intervención (visitas semanales al podólogo e higiene de mantenimiento, calzado protector y educación sobre cuidado diario) vs. los cuidados habituales. En el grupo intervención se observó una tendencia no significativa ($p > 0.14$) a presentar menos úlceras (11 úlceras menos), las reducciones en amputaciones fueron significativas ($p < 0.04$) a los dos años (en total 7 amputaciones vs. 23 en el grupo control). Las diferencias no fueron estadísticamente significativas para amputaciones menores ($p>0.15$) pero significativos para amputaciones mayores ($p < 0.01$). Por otra parte, en el grupo de control una mayor proporción de las úlceras progresó a la amputación (66% frente a 29%). Los autores indican que la intervención fue costo-efectiva. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Una RS de 12 estudios controlados aleatorizados publicada en 2012[291], cuyo objetivo fue evaluar los efectos de la educación del paciente sobre la prevención de las úlceras del pie en pacientes con DMT2. Los estudios elegibles se identificaron mediante búsquedas en el grupo del registro Cochrane Especializado de Heridas (búsqueda hasta el 01 de agosto 2012), el Registro Cochrane Central de Estudios Controlados (CENTRAL) (The Cochrane Library 2012, número 7), Ovid MEDLINE (2009 hasta la

[289] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2.Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008.Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08

[290] Tomado de: McCabe CJ, Stevenson RC, Dolan AM. Evaluation of a diabetic foot screening and protection programme. Diabet Med. [internet] 1998 Jan [citado 10 Dic 2013];15(1):80-4. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.govpubmed/?term=McCabe+CJ%2C+Stevenson+RC%2C+Dolan+AM.+Evaluation+of+a+diabetic+foot+screening+and+protection+programme.+Diabet+Med.+1998%3B15(1)%3A80-4. Citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245

[291] Tomado de:Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2012 Oct [citado 07 Enero 2014]17;10:CD001488. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001488.pub4/full. Citado en DynaMed. Diabeticfootulcer. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a6c546fa-6d93-4d2b-89ec-1746d1786dfb%40sessionmgr4001&vid=4&hid=4212&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270

semana del 3 de julio de 2012); Ovid MEDLINE (In-Process & Other Non-Indexed Citaciones, 31 de julio de 2012); Ovid EMBASE (desde 2009 hasta 2012 Semana 30), y EBSCO CINAHL (2009 al 26 de julio de 2012). Se incluyeron personas mayores de 18 años con diabetes tipo 1 o DMT2 en cualquier entorno médico. El tiempo medio de seguimiento fue de seis meses (Barth 1991; Kruger 1992; Rettig 1986), el rango de seguimiento fue de cuatro semanas (Borges 2004; Frank 2003) a siete años (Ronnemaa 1997). Al comparar los efectos del grupo de programas educativos intensivos vs. el grupo control (educación estándar) se observó: en un estudio (Malone 1989, con un año de seguimiento) el resultado de incidencia de úlceras 8/177 en el grupo de intervención y 26/177 en el grupo control; para un RR de 0.31 (IC 95%: 0.14 a 0.66) **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ para la tasa de amputación 7/177 en el grupo de intervención y 21/177 en el grupo control; con un RR de 0.33 (IC 95%: 0.15 a 0.76). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ En otro estudio (Lincoln 2008, con un año de seguimiento) para la incidencia de úlcera fue de 36/87 en el grupo intervención y 35/85 en el grupo control; el RR fue de 1.00 (IC 95% 0.70 a 1.44). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ La tasa de amputación fue de 9/87 en el grupo de intervención y 9/85 en el grupo control; con un RR de 0.98 (IC 95%: 0.41 a 2.34). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Los autores concluyeron que no hay pruebas sólidas suficientes de que solo la educación del paciente sea eficaz en el logro de reducciones clínicamente relevantes de las úlceras y la disminución de la incidencia de amputaciones.

R#77 Se recomienda en pacientes con DMT2, implementar un programa de educación, tamizaje y protección del pie diabético en lugar de cuidados habituales, ya que podría tener una tendencia a presentar menos úlceras, amputaciones menores y reducciones significativas en amputaciones mayores. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

En el proceso de implicación de pacientes, los participantes respaldaron esta recomendación y están de acuerdo en llevar a cabo un examen anual del pie diabético para así poder identificar complicaciones de manera temprana.

La guía NICE[292], recomienda utilizar la siguiente clasificación del riesgo de cuatro categorías, en función de los factores de riesgo: **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

Tabla No. 13: Clasificación del riesgo de pie diabético y frecuencia de inspección recomendada[293]

A continuación se describen las características para la clasificación del riesgo del pie diabético y la periodicidad de evaluación.

Riesgo (clasificación)	Características	Frecuencia de inspección
Bajo riesgo	Sensibilidad conservada, pulsos palpables.	Anual
Riesgo aumentado	Neuropatía, ausencia de pulsos u otro factor de riesgo.	Cada 3-6 meses
Alto riesgo	Neuropatía o pulsos ausentes junto a deformidad o cambios en la piel. Úlcera previa.	Cada 1-3 meses
Pie ulcerado		Tratamiento individualizado, posible derivación

Fuente: Prevention and Management of Foot Problems in Type 2 Diabetes: Clinical Guidelines and Evidence, 2013.

La GPC de la Canadian Diabetes Association señala que en las personas con DMT2, los exámenes de los pies de los proveedores de cuidado de la salud debe ser un componente integral de la gestión de la diabetes para identificar personas en riesgo de ulceración y amputación de las extremidades inferiores[294, 295] y se debe realizar por lo menos anualmente

[292] Tomado de NICE. Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes: Prevention and management of foot problems. London: National Institute for Clinical Excellence; 2003. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK51709/. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245

[293] Tomado de: McIntosh AP, Hutchinson R, Chiverton A, Clarkson R, Gadsby A, O'Connor R. Prevention and Management of Foot Problems in Type 2 diabetes: Clinical Guidelines and Evidence. [internet] (2003) [citado 03 Dic 2013] . Sheffield, University of Sheffield. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0009908/. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245

[294] Tomado de: Crawford F, Inkster M, Kleijnen J, Fahey T. Predicting foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. QJM. 2007 Feb;100(2):65-86. Disponible en: http://qjmed.oxfordjournals.org/content/100/2/65.long. Citado en: Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S61-S68. http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter32

[295] Tomado de: Feng Y Schlösser FJ, Sumpio BE. The Semmes Weinstein monofilament examination is a significant predictor of the risk of foot ulceration and amputation in patients with diabetes mellitus. J Vasc Surg. [internet] 2011 Jan[citado 10 Dic 2013];53(1):220-226. Disponible en: http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(10)01495-3/abstract. . Citado en: Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S61-S68. http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter30#bib15

y con mayor frecuencia en personas de alto riesgo[296]. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖** El comité de expertos de la ADA recomienda a los proveedores de salud incluir la evaluación de los cambios en la piel, anormalidades estructurales (por ejemplo, rango de movimiento de los tobillos y las articulaciones de los dedos, patrón de callos, deformidades de los huesos), temperatura de la piel, la evaluación de la neuropatía y la PAD, ulceraciones y evidencia de infección[297]. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

R#78

Se recomienda en pacientes con DMT2, llevar a cabo por lo menos un examen anual del pie para identificar factores de riesgo predictivos de úlceras y amputaciones; el examen de pies debe incluir la inspección, la evaluación de los pulsos del pie y las pruebas de la pérdida de sensación protectora como el test de SWME. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

La ADA, señala las siguientes indicaciones para los cuidados del pie[298], en todos los pacientes con diabetes, realizar un examen de pies anual que incluya: **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

- Inspección.
- Evaluación de pulsos del pie.
- Prueba de la pérdida de sensación protectora utilizando 10 g de monofilamento más uno de:
  - Vibración utilizando 128 hertz (Hz) tenedor de sintonía.
  - Sensación de pinchazo.
  - Reflejos de tobillo.

---

[296] Tomado de: Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. Diabetes Care. [internet] 2008 Aug [citado 10 Dic 2013];31(8):1679-85.Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/31/8/1679.long. Citado en: Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S61-S68. http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter30#bib15

[297] Ídem; 2008

[298] Tomado de: Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, Janisse D, Pogach LM; American Diabetes Association. Preventive foot care in diabetes. Diabetes Care. [internet] 2004 Jan [citado 07 Enero de 2013];27 Suppl 1:S63-4. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/27/suppl_1/s63.long. Citado en DynaMedDiabeticfootulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a6c546fa-6d93-4d2b-89ec-1746d1786dfb%40sessionmgr4001&vid=4&hid=4212&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270

  - Umbral de percepción de vibraciones.
- Proporcionar educación general de autocuidado de los pies a todos los pacientes con DMT2.
- Se recomienda un enfoque multidisciplinario para personas con úlceras del pie y los pies de alto riesgo, sobre todo si hay historia de úlcera previa o amputación.
- Consultar a un especialista en cuidado de los pies para la atención preventiva y la vigilancia continua para los pacientes que:
  - Fuman.
  - Anormalidades estructurales/pérdida de la sensación protectora.
  - Antecedentes de complicaciones de extremidades inferiores.
- Selección inicial para la enfermedad arterial periférica (PAD) debe incluir:
  - Historia de claudicación.
  - Evaluación de pulsos pedios.
  - Considerar la obtención de índice tobillo-brazo (ITB), debido a que muchos pacientes con enfermedad arterial periférica son asintomáticas.
- Para los pacientes con neuropatía o evidencia de aumento de la presión plantar (tales como eritema, calor, callo o presión medida):
  - Usar calzado con cojines y redistribuir la presión.
  - El callo se puede desbridar con un bisturí por el especialista en cuidado de los pies o de otro profesional de la salud con experiencia y formación en cuidado de los pies.
  - Pacientes con deformidades de los huesos (como los dedos en martillo, cabeza de los metatarsianos prominentes, juanetes) pueden necesitar zapatos extra anchas o calzado de profundidad extra.
  - Pacientes con deformidades óseas extremas (tales como pie de Charcot) pueden necesitar zapatos hechos a la medida.
- Pacientes con neuropatía diabética deben tener una inspección visual de sus pies en cada consulta con un proveedor de atención médica.
- Pacientes con ≥ 1 condiciones del pie de alto riesgo deben ser evaluados con mayor frecuencia.

La ADA indica que la amputación y la ulceración del pie, consecuencias de la neuropatía o enfermedad arterial periférica, son comunes y las principales causas de morbilidad y discapacidad en las personas con diabetes. Menciona que el reconocimiento temprano y el manejo de los factores de riesgo pueden prevenir o retrasar los resultados adversos[299].

La ADA advierte que el riesgo de úlceras o amputaciones es mayor en las personas que tienen los siguientes factores de riesgo:

- Amputación anterior.
- Historia de úlcera del pie.
- Neuropatía periférica.
- Deformidad del pie.
- Enfermedad vascular periférica.
- Déficit visual.
- Nefropatía diabética.
- Mal control glucémico.
- Consumo de cigarrillos.

R#79 Se recomienda en pacientes con DMT2 seguir las indicaciones dadas por la ADA para los cuidados del pie al realizar un examen de pies anualmente, priorizando en personas con factores de riesgo alto para el desarrollo de úlceras o amputaciones. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Tratamiento de las úlceras del pie diabético

En la GPC sobre DMT2 del país Vasco[300], se indica que la mayoría de las úlceras de pie aparecen en pacientes con neuropatía e isquemia. Las intervenciones para tratarlas se

[299] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care. [internet] 2013 Jan [citado 07 Enero 2013];36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.full#sec-69. Citado en DynaMedDiabeticfootulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a6c546fa-6d93-4d2b-89ec-1746d1786dfb%40sessionmgr4001&vid=4&hid=4212&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270

[300] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08

basan fundamentalmente en un recubrimiento adecuado de la lesión, tratamiento de la infección y alivio de la presión. Las personas con DMT2 que han tenido una úlcera previa, deben poner cuidado especial en la higiene y cuidado de los pies y en la utilización de un calzado adecuado. Se debe poner especial atención en prevenir las recurrencias, ya que la tasa en pacientes que han presentado una úlcera es del 66% a los cinco años[301].

En términos generales, en la RS Cochrane de Dumville publicada en el 2013[302], se menciona que el tratamiento de las úlceras del pie diabético incluye alivio de la presión (o la descarga), al descansar el pie o el uso de calzado especial o plantillas (o ambos), la eliminación de material celular muerto desde la superficie de la herida (desbridamiento), control de la infección y el uso de apósitos para heridas. Otras estrategias generales en el tratamiento de las úlceras del pie diabético incluyen: la educación del paciente, que la optimización del control de la glucosa en la sangre, corrección (si es posible) de insuficiencia arterial y las intervenciones quirúrgicas (desbridamiento, el drenaje de abscesos, revascularización y la amputación).

Apósitos

La GPC sobre DMT2 de Madrid[303], menciona que los apósitos protegen las úlceras de posibles traumas, absorben el exudado, pueden mejorar la infección y promover la cicatrización de las úlceras. Idealmente deberían ser estériles y no adherentes, con capacidad de absorber el exudado, no despegarse al caminar y permitir la inspección de la herida[304].

---

[301] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08

[302] Tomado de: Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2013 Jul [citado 12 Dic 2013] 12;7. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009101.pub3/abstract. Citado en DynaMed. Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a72e6793-7660-4ffa-86a1-4f60701e6d1a%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4101&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270-&anchor=dressings

[303] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08

[304] Ídem; 2008

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #80:

Una RS con Cochrane de 5 ensayos controlados publicada en 2013[305], cuyo objetivo fue evaluar los efectos de apósitos de hidrogel en comparación con apósitos alternativos o ningún apósito en la cicatrización de las úlceras del pie en personas con DMT2, en abril de 2013, se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos Grupo Cochrane Registro Especializado de Heridas, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) (The Cochrane Library), MEDLINE Ovid; Ovid MEDLINE (In-Process & Other Non-Citaciones indexado); Ovid EMBASE y EBSCO CINAHL. No hubo restricciones basadas en el idioma o fecha de publicación. Estos cinco estudios incluyeron 446 pacientes, la intervención primaria fue el apósito de hidrogel en la herida. Las comparaciónes posibles incluyeron apósitos de hidrogel en comparación con cualquier apósito diferente al hidrogel u otras intervenciones (que pueden ser los tratamientos sin apósitos, es decir, aplicaciónes tópicas). El metaanálisis de tres estudios que compararon los apósitos de hidrogel con apósitos básicos de contacto con la herida encontró mayor cicatrización con hidrogel, con un RR de 1.80 (IC 95%: 1.27 a 2.56). Los autores concluyeron que el apósito de hidrogel se asoció con una mejor cicatrización de las úlceras del pie diabético en comparación con apósitos básicos para heridas[306]. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖

R#80 Se recomienda en pacientes con DMT2, la utilización de los apósitos de hidrogel en lugar de apósitos alternativos o ningún apósito, ya que podría ser efectiva en el mejoramiento de la cicatrización de las úlceras del pie diabético. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

[305] Tomado de: Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2013 Jul [citado 12 Dic 2013] 12;7. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009101.pub3/abstract. Citado en DynaMed. Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a72e6793-7660-4ffa-86a1-4f60701e6d1a%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4101&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270-&anchor=dressings

[306] Ídem; 2013

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #81:

Una RS con metaanálisis de 10 estudios controlados aleatorizados, publicada en 2010[307]. Se realizaron búsquedas en Cochrane Library, Scopus, y las bases de datos MEDLINE utilizando el término "plata" en combinación con "herida" o "úlcera", sin restricción de fecha ni idioma. Estos 10 estudios evaluaron los apósitos impregnados con plata o agente a base de plata (crema de sulfadiazina de plata) para el tratamiento de heridas crónicas y úlceras en las piernas. Todos los ensayos tenían por lo menos una de estas limitaciones: falta de cegamiento, ocultamiento incierto de la asignación, ningún análisis por intención de tratar realizado, diferencias iniciales, pérdida alta durante el seguimiento. Comparando los apósitos impregnados con plata vs. otros manejos, los apósitos con plata se asociaron con reducción del tamaño de la herida a los 4 y 8 semanas observándose una diferencia de medias de 10.29 (IC 95%: 3.86 a 16.71) en el análisis de 5 estudios. Los autores concluyeron que los apósitos impregnados con plata pueden reducir el tamaño de la herida, pero los tratamientos de plata no se asocian con una mejor curación de heridas en las piernas y úlceras. **Calidad de la evidencia MODERADA ⊕⊕⊕⊖**

R#81 Se recomiendan en pacientes con DMT2, los apósitos impregnados con plata en lugar de agentes a base de plata, ya que parece ser efectiva en la reducción del tamaño de la herida. **Recomendación fuerte a favor de utilizarse. (1 ↑)**

Desbridamiento

En las úlceras neuroisquémicas, la GPC de España indica eliminar el tejido necrótico[308]. También, recomienda que en el caso de una isquemia grave, el desbridamiento debe

[307] Tomado de: Carter MJ, Tingley-Kelley K, Warriner RA 3rd. Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. [internet] 2010 Oct [citado 12 Dic 2013];63(4):668-79. Disponible en: http://www.jaad.org/article/S0190-9622(09)01156-6/abstract. citado en DynaMed. Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a72e6793-7660-4ffa-86a1-4f60701e6d1a%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4101&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270&anchor=dressings

[308] Tomado de: PRODIGY Guidance. Diabetes Type 1 and 2 - foot disease. Disponible en: http://www.bedfordshirediabetes.org.uk/downloads/Chapter-16/diabetes_foot_disease[1].pdf . Citado en guiasalud, Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b258

realizarse con mucho cuidado, ya que es esencial no dañar el tejido viable[309].

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #82:

Una RS de seis ECAs, publicada en 2010[310], cuyo objetivo fue evaluar los efectos de las intervenciones de desbridamiento sobre la cicatrización de las úlceras del pie diabético. En los cuales se comparó cualquier método de desbridamiento (es decir, la eliminación de tejido necrótico de la herida, ya sea por desbridamiento mecánico o no mecánico), sin desbridamiento o un método alternativo de desbridamiento. Se incluyeron personas con diabetes tipo 1 o DMT2, con una úlcera activa del pie de etiología neuropática, neuroisquémico o isquémica. Todos los estudios tuvieron poco claro el cegamiento, generación de la secuencia de asignación al azar y el ocultamiento de la asignación fue incierto. De los seis ECAs sobre desbridamiento: cuatro evaluaron hidrogeles, un estudio adicional evaluó el tratamiento larvario contra hidrogel y uno evaluó el desbridamiento quirúrgico. La combinación de los tres ECAs que compararon hidrogel con gasa o la atención estándar sugiere que los hidrogeles son significativamente más eficaz en la curación de las úlceras del pie diabético riesgo relativo de 1.84, (IC 95% de 1.3 a 2.61). Los autores concluyeron que el hidrogel para el desbridamiento puede mejorar la cicatrización de las úlceras del pie diabético en comparación con un apósito de gasa o la atención estándar, pero las pruebas son insuficientes con respecto a otros métodos de desbridamiento. **Calidad de la evidencia BAJA ⊕⊕⊖⊖**

R#82 Se recomienda el hidrogel para desbridamiento en pacientes con DMT2 en lugar de un apósito de gasa o la atención estándar, ya que podría ser efectiva en mejorar la cicatrización de las úlceras del pie diabético. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

[309] Tomado de: Shilipak M. Diabetic nephropathy. In: BMJ Publishing Group, editor. Clinical Evidence. London: 2006. p. 1-15. Citado en guiasalud, Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b258

[310] Tomado de: Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2010 Jan[citado 12 Dic 2013] 20;(1):CD003556.. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003556.pub2/abstract. Citado en DynaMed. Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a72e6793-7660-4ffa-86a1-4f60701e6d1a%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4101&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270-&anchor=anc-1384760770

Dispositivos para aliviar la presión

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #83:

Una RS de 14 ensayos aleatorios publicada en 2013[311], cuyo objetivo fue determinar los efectos de las intervenciones para aliviar la presión sobre la cicatrización de las úlceras del pie en personas con DMT2. Se realizaron búsquedas en el Grupo Cochrane en el Registro Especializado de Heridas (búsqueda 2 de noviembre de 2012); el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) (The Cochrane Library 2012, Número 10); Ovid MEDLINE (1950 hasta la semana del 4 de octubre de 2012); Ovidio MEDLINE (In-Process y otras citas no indizadas, 31 de octubre de 2012); Ovid EMBASE (desde 1980 hasta 2012 semana 43), y EBSCO CINAHL (1982 al 1 de noviembre de 2012). No hubo restricciones basadas en el idioma o estado de publicación. Se buscaron ECAs que compararan una intervención para aliviar la presión vs. otra intervención para aliviar la presión o el tratamiento habitual (por ejemplo la recomendación de reposo) para el manejo de las úlceras del pie relacionadas con la DMT2. Se incluyeron 709 participantes adultos. Siete estudios (366 participantes) compararon yesos no extraíbles con dispositivos de alivio de presión extraíbles. En cinco de los estudios, los dispositivos no extraíbles se asociaron con un aumento estadísticamente significativo en el número de úlceras cicatrizadas en comparación con el dispositivo extraíble, para un RR de 1.17 (IC 95%: 1.01 a 1.36; valor de p=0.04). Los autores concluyeron que los dispositivos no extraíbles que alivian la presión están asociados con una mejor cicatrización de la úlcera y pueden ser más eficaces que los dispositivos de alivio de presión extraíbles en adultos con úlcera del pie diabético. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖

R#83 Se recomienda en pacientes con DMT2, los dispositivos para aliviar la presión sobre la cicatrización no extraíbles en lugar de los dispositivos de alivio de presión extraíbles, ya que podría ser efectiva en mejorar la cicatrización de la úlcera. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

[311] Tomado de: Lewis J, Lipp A. Pressure-relieving interventions for treating diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev.[internet] 2013 Jan [citado 12 Dic 2013] 31;1. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002302.pub2/abstract. Citado en DynaMed. Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a72e6793-7660-4ffa-86a1-4f60701e6d1a%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4101&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270-&anchor=Casting

Agentes Antimicrobianos

La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (ISDA) señala lo siguiente en cuanto a la utilización de agentes antimicrobianos[312]: **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

- No tratar heridas sin infectar con terapia antibiótica.
- Usar la terapia antibiótica para todas las heridas infectadas.
- Seleccióne el régimen antibiótico empírico según la gravedad de la infección y el agente etiológico probable:
  - Para las infecciones leves, use el tratamiento oral con antibióticos de selección dirigidos a cocos aerobios gram positivos.
  - Staphylococcus aureus o especies de Streptococcus, como probables patógenos usar cualquiera de:
    - Doxiciclina.
    - Clindamicina.
    - Cefalexina.
    - Amoxicilina/Clavulanato.
    - Levofloxacina.
  - Considerar el tratamiento empírico de Staphylococcus aureus meticilina-resistente (MRSA), cuando:
    - Paciente tiene historia de infección por MRSA.
    - Prevalencia local es alta (50% de las infecciones leves, 30% de las infecciones moderadas).
  - Los regímenes empíricos iniciales para MRSA incluyen:
    - Doxiciclina.
    - Co-trimoxazole.

[312] Tomado de: Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. [internet] 2012 Jun [citado 12 Dic 2013];54(12):e132-73. Disponible en: http://cid.oxfordjournals.org/content/54/12/e132.long. Citado en DynaMed. Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a72e6793-7660-4ffa-86a1-4f60701e6d1a%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4101&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270&anchor=Casting

- En pacientes sin antecedentes de tratamiento antibiótico reciente, la terapia orientada a cocos aerobios gram positivos, puede ser suficiente para infecciones moderadas o graves, utilizar el tratamiento oral o parenteral (basado en la condición clínica [infección grave por lo general indica parenteral]) con la elección sobre la base de probable patógeno:
  - Probables Staphylococcus aureus, especies de Streptococcus, enterobacterias o anaerobios obligados susceptibles a la meticilina:
    - Levofloxacina (sub-optima contra S. aureus).
    - Cefoxitina.
    - Ceftriaxone.
    - Ampicilina/sulbactam (en caso de baja sospecha de Pseudomonas aeruginosa).
    - Moxifloxacina (no activa contra P. aeruginosa).
    - Ertapenem (en caso de baja sospecha de P. aeruginosa).
    - Tigeciclina (no activo frente a P. aeruginosa, alerta por aumento de la mortalidad).
    - Levofloxacina or ciprofloxacina más clindamicina (evidencia limitada de infección grave por S. aureus).
    - Lmipenem-cilastatina (usar solo cuando sea necesario, como la sospecha de patógenos beta lactamasas).
  - Infección probable por MRSA (considerar si el paciente tiene antecedentes de infección por MRSA, alta prevalencia local de la colonización por MRSA o infección, o si la infección clínicamente grave:
    - Linezolid.
    - Daptomicina.
    - Vancomicina.
  - Probable infección por P. aeruginosa, dar Piperacilina/Tazobactam (tratamiento empírico dirigido a P. aeruginosa no es necesaria a menos que existan factores de riesgo de infección como ser alta prevalencia local, el clima cálido, y la exposición frecuente de pie para agua.

- Probables patógenos de MRSA, Enterobacteriaceae, Pseudomonas, y anaerobios obligados, es necesario una cobertura de espectro muy amplio:
  - Vancomicina o daptomicina o linezolid.
  - Ceftazidima con o sin cobertura anaerobio obligado.
  - Cefepime con o sin cobertura anaerobio obligado.
  - Piperacillin/tazobactam.
  - Aztreonam con o sin cobertura anaerobio obligado.
  - Carbapenem.

- Base de la terapia definitiva sobre los resultados del cultivo, las pruebas de sensibilidad de la muestra de la herida y la respuesta clínica al régimen empírico.
- La terapia en gran medida es dirigida por la gravedad de la infección:
  - Para todas las infecciones severas y algunas infecciones moderadas del pie diabético, usar la terapia parenteral inicialmente, luego cambiar a agentes orales cuando el paciente este sistémicamente bien y los resultados de los cultivos disponibles.
  - Para la mayoría de las infecciones leves y muchas moderadas, los antibióticos orales altamente biodisponibles son generalmente apropiados, utilice la terapia tópica para la infección ósea o articular:
    - Sin infección posterior a la amputación del tejido residual o tejido blando infectado residual, pero no hueso, utilizar el tratamiento parenteral u oral.
    - Con hueso residual infectado pero viable, sin cirugía o hueso muerto residual después de la operación, utilice la terapia parenteral inicialmente y luego considerar el cambio a los agentes orales.
- Continuar la terapia con antibióticos hasta la resolución de la infección, pero no debe durar el tratamiento hasta la curación de la herida:
  - Para infecciones leves de tejido blando de 1-2 semanas, puede extenderse hasta 4 semanas.
  - De 1 a 3 semanas para infecciones moderadas.
  - De 2 a 4 semanas para infecciones severas.

- Para infecciones óseas y articulares:
  - De 2 a 5 días sin tejido residual infectado después de una amputación.
  - De 1 a 3 semanas si hay tejido residual infectado, sin infección de hueso.
  - 4-6 semanas en caso de hueso infectado pero viable.
  - De ≥ 3 meses sin cirugía, o hueso muerto residual después de la operación.

R#84 Se recomienda seguir las indicaciones proporcionadas por La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (ISDA) en cuanto a la utilización de agentes antimicrobianos para tratar heridas en pacientes con DMT2. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Diagnóstico para identificar la neuropatía en pacientes con DMT2

En la GPC del país Vasco[313], la neuropatía periférica diabética se define como una neuropatía sensitivomotora simétrica que afecta predominantemente a extremidades inferiores (pie y tobillo) y con menos frecuencia, a las superiores. Es una complicación frecuente de la DMT2. Se caracteriza por síntomas como quemazón, dolor punzante, sensación de hormigueo y alodinia. Los predictores principales para su aparición son la duración de la diabetes, la edad y el grado de control glucémico.

La GPC canadiense[314] indica que la polineuropatía sensoriomotora detectable se desarrollará aproximadamente a los 10 años de la aparición de la diabetes en el 50% de las personas con DMT2. Las personas con DMT2 pueden tener una neuropatía en el momento del diagnóstico.

En los estándares de atención publicados por la ADA en el 2003[315], se indica que en los

[313] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08

[314] Tomado de: Vera B, Perkins B, Toth C. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S142-S144. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter31

[315] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care.[internet] 2013 Jan[citado 07 Enero de 2014];36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.full#sec-69

pacientes con diabetes deben ser examinados anualmente para polineuropatía simétrica distal (PNSD) mediante pruebas tales como sensación de pinchazo, la percepción de la vibración (usando un tenedor de sintonía de 128 Hz), 10 g sensación de presión monofilamento en la cara plantar distal de ambos dedos gordos del pie, articulaciones metatarso y la evaluación de reflejos del tobillo. Las combinaciones de más de una prueba tienen > 87% de sensibilidad en la detección de NDP. La pérdida de percepción con 10-g monofilamento y percepción de la vibración reducida predice las úlceras del pie. Es importante destacar que en los pacientes con neuropatía, cuando es grave, se debe descartar una causa distinta de la DMT2, tales como medicamentos neurotóxicos, la intoxicación por metales pesados, el abuso del alcohol, la deficiencia de vitamina B12 (sobre todo en aquellos que tomaban metformina durante períodos prolongados), enfermedad renal crónica inflamatoria, neuropatía desmielinizante, neuropatías heredadas y vasculitis.

Métodos para evaluar el pie de riesgo

Neuropatía

En la GPC de Madrid, indican que los estudios de conducción nerviosa se consideran el patrón de referencia para el diagnóstico de la neuropatía periférica, pero es una técnica que no está disponible para su uso generalizado[316].

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #85:

Una RS de 30 estudios de calidad variable, publicada en 2009[317], cuyo objetivo fue evaluar la evidencia actual en la literatura sobre la eficacia del examen de monofilamento de Semmes Weinstein, para el diagnóstico de la neuropatía periférica diabética (DPN). La secuencia de búsqueda se realizó en el archivo Back66 de la base de datos MedLine vía PubMed desde 1966 al 31 de agosto de 2008 para los títulos y resúmenes. Los estudios con datos originales compararon el valor diagnóstico del monofilamento con una o más

[316] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08

[317] Tomado de: Feng Y, Schlösser FJ, Sumpio BE. The Semmes Weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy. J Vasc Surg. [internet] 2009 Sep[citado 10 Dic 2013];50(3):675-82, 682. Disponible en: http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(09)01028-3/abstract. citado en DynaMed, Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=77f89462-2fec-4111-8c13-fa5d2bdfcc26%40sessionmgr4003&vid=4&hid=4112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270

de otras modalidades en el diagnóstico de la DPN. Incluyó 8365 pacientes. Se encontró una gran variación, tanto de la prueba de referencia como de la metodología de SWME. Sin embargo, la literatura actual sugiere que estudios de conducción nerviosa (NCS) es el estándar de oro para el diagnóstico de NPD. Se identificaron cuatro estudios que compararon directamente SWME con NCS y abarcaron 1065 pacientes con DMT2 y 52 pacientes sin DMT2. El SWME tuvo una sensibilidad que osciló entre el 57% (IC 95% del 44% al 68%) a 93% (IC 95%: 77% al 99%), una especificidad que va desde el 75% (IC 95%: 64% al 84%) y 100% (IC 95%: 63% al 100%), el valor predictivo positivo (VPP) que va desde el 84% (IC 95%: 74% al 90%) y 100% (IC 95%: 87% al 100%) y el valor predictivo negativo (VPN) que van desde el 36% (IC 95%: 29% al 43%) a 94% (IC 95%: 91% al 96%). Los autores concluyeron que el examen de monofilamento Semmes-Weinstein (SWME) parece específica para la neuropatía diabética periférica, lo que sugiere el diagnóstico si el tamizaje da positivo. **Calidad de la evidencia BAJA ⊕⊕⊖⊖**

R#85 Se recomienda en pacientes con DMT2, para predecir el riesgo del pie, el examen de monofilamento Semmes-Weinstein en lugar de estudios de conducción nerviosa, ya que podría ser efectiva en el diagnóstico de la neuropatía periférica. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #86:

Una RS de 9 estudios de cohorte prospectivos, publicados en 2011[318], cuyo objetivo fue evaluar la evidencia actual con respecto al valor pronóstico del SWME en la predicción de la ulceración del pie y amputación de extremidades inferiores en pacientes con DMT2. La secuencia de búsqueda se realizó en el archivo Back66 de la base de datos MedLine a través de MEDLINE/PubMed el 15 de noviembre de 2009, incluyeron 11 007 pacientes. Esta revisión proporcionó datos sobre la ulceración o amputación de extremidades inferiores en pacientes con resultados negativos y positivos de SWME. La ulceración del pie diabético evaluado en 7 estudios con 10 029 pacientes seguidos durante 1-4 años obtuvo los siguientes datos: riesgo relativo para los pacientes con un resultado positivo vs. aquellos con un resultado negativo osciló entre 2.5 (IC 95%

[318] Ídem; 2009

2.0 a 3.2) a 7.9 (95% IC, 4.4 a 14.3). Los autores concluyeron que el examen Semmes-Weinstein de monofilamento (SWME) puede predecir el riesgo de ulceración del pie y amputación en pacientes con DMT2. La amputación de extremidades inferiores evaluada en tres estudios con 1336 pacientes seguidos durante 1.5-3.3 años se obtuvieron los siguientes datos: riesgo relativo para los pacientes con un resultado positivo vs. aquellos con un resultado negativo osciló entre 1.7 (IC 95%, 1.1 a 2.6) a 15.1 (IC 95%, 4.3-52.6). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

R#86 Se recomienda el examen de monofilamento Semmes-Weinstein en pacientes con DMT2, ya que podría ser efectiva en evaluar el riesgo del pie, predecir el riesgo de ulceración del pie y amputación aunque no hay prueba demostrada en ECA. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Manejo de la neuropatía en pacientes con DMT2

La GPC del país Vasco[319], define que la neuropatía periférica diabética es una neuropatía sensitivomotora simétrica que afecta predominantemente a extremidades inferiores (pie y tobillo), con menos frecuencia, a las superiores. Es una complicación frecuente de la DMT2. Se caracteriza por síntomas como quemazón, dolor punzante, sensación de hormigueo y alodinia. Los predictores principales para su aparición son la duración de la DMT2, la edad y el grado de control glucémico.

[319] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08

Mejor control glucémico podría reducir el riesgo de neuropatía clínica en pacientes con DMT2[320]

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #87:

Una RS de 17 estudios aleatorizados publicada en 2012[321], cuyo objetivo fue examinar la evidencia para mejorar el control de glucosa en la prevención de la polineuropatía simétrica distal en las personas con DMT2 y tipo 1. Se realizaron búsquedas en el Registro Cochrane Neuromuscular Disease Group Specialized (30 de enero de 2012), CENTRAL (2012, número 1), MEDLINE (1966 a enero de 2012) y EMBASE (1980 a enero de 2012) para los ensayos controlados aleatorios de un mejor control de la glucosa en la DMT2. De los ocho estudios de DMT2 (mediana de duración del seguimiento de 1 a 10 años), tres compararon directamente diferentes regímenes de insulina. Los cinco ensayos restantes, investigaron los efectos de las metas más agresivas de glucemia a través del uso de la dieta y el ejercicio, agentes hipoglucémicos orales, insulina o hipoglucemiantes orales más insulina. Cuatro estudios informaron como resultado primario la incidencia de neuropatía clínica involucrando 6669 participantes con DMT2 de cualquier edad, la diferencia de riesgo anualizada de desarrollar neuropatía clínica fue - 0.58 (IC 95%: 0.01 a 1.17). Los autores concluyeron que el mejor control glucemico podría reducir el riesgo de neuropatía clínica en pacientes con DMT2. **Calidad de la evidencia MODERADA ⊕⊕⊕⊖**

R#87 Se recomienda un mejor control glucémico en pacientes con DMT2 ya que parece ser efectiva en reducir el riesgo de polineuropatía simétrica distal (neuropatía clínica). **Recomendación fuerte a favor de utilizarse. (1 ↑)**

Disfunción Eréctil y los pacientes con DMT2

LA GPC de Madrid 2008, indica que la disfunción eréctil afecta aproximadamente del 34% al 45% de los hombres con DMT2. Los factores de riesgo incluyen la edad avanzada, un

[320] Tomado de: Callaghan BC, Little AA. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2012 Jun [citado 14 Dic 2013]13;6. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007543.pub2/abstract. citado en DynaMed Diabetic peripheral neuropathy. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=77f3329d-331f-432b-9527-e270efa575f1%40sessionmgr4005&vid=4&hid=4206&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=115259

[321] Ídem; 2012

control glucémico inadecuado, hábito tabáquico, hipertensión, dislipemia y enfermedad cardiovascular. Las causas orgánicas incluyen enfermedad micro y macrovascular y neuropatía. Los factores psicológicos y los fármacos prescritos en DMT2 también pueden influir[322].

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #88:

Una RS de estudios observacionales (3 estudios de cohorte y 9 estudios transversales) publicada en 2012[323], evaluaron la asociación entre la enfermedad cardiovascular y la disfunción eréctil en 22 586 hombres con DMT2 entre 50 y 60 años de edad. Se hicieron búsquedas en MEDLINE y Cochrane Library de artículos publicados entre 1951 y el 22 de abril de 2012. Se incluyeron los informes del idioma inglés de los estudios observacionales de cohortes originales y estudios transversales. Se compararon hombres con disfunción eréctil y sin disfunción eréctil, se notificaron un total de 3791 eventos cardiovasculares en 3 estudios de cohortes y 9 estudios transversales. En los estudios de cohortes, la OR de los hombres con DMT2 con disfunción eréctil en comparación con los que no tienen fue 1.74 (IC 95%: 1.34 a 2.27, p <0,001) para los eventos cardiovasculares (enfermedad coronaria y muerte por enfermedad cardiovascular). La media del período de seguimiento varió desde 3.9 hasta 5.0 años. Los autores concluyen que la disfunción eréctil en hombres con DMT2 se asoció con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

R#88 Se recomienda el diagnóstico temprano y tratamiento de la disfunción eréctil en pacientes con DMT2, ya que podría ser el reflejo de enfermedad cardiovascular, aunque esto solo se ha demostrado en estudios observacionales. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

[322] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08

[323] Tomado de: Yamada T, Hara K, Umematsu H. Erectile dysfunction and cardiovascular events in diabetic men: a meta-analysis of observational studies. PLoS One. [internet] 2012;7 [citado 14 Dic 2013](9):e43673. Disponible en: http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0043673. Citado en DynaMed. Diabetes mellitus type 2. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=77f3329d-331f-432b-9527-e270efa575f1%40sessionmgr4005&hid=4206&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993

Inhibidores de la fosfodiesterasa (FDE-5)

LA GPC del país Vasco publicada en el 2008[324], menciona que existe evidencia sólida de que los inhibidores PDE-5 (Sildenafilo, Tadalafilo y Vardenafilo) son muy eficaces en la mejora de la disfunción eréctil en hombres con DMT2. El efecto adverso más frecuente reportado fue cefalea, seguida de rubor, trastornos de las vías respiratorias superiores, síndromes similares a la gripe, dispepsia, mialgia, visión anormal y dolor lumbar. El riesgo de padecer efectos adversos fue 4.8 veces mayor en los pacientes tratados con inhibidores de la PDE-5. No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de infartos.

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #89:

Una RS de ocho ensayos controlados aleatorios publicada en 2007[325], cuyo objetivo fue evaluar el efecto de los inhibidores de la PDE-5 en el manejo de la disfunción eréctil en hombres con DMT2. La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: La Biblioteca Cochrane (número 1, 2006); MEDLINE (hasta octubre de 2005); EMBASE (hasta octubre de 2005). La duración de los ensayos fue de 12 semanas. Se comparó pacientes en tratamiento con inhibidores de la PDE-5 vs. un grupo control (placebo), en los pacientes con DMT2 con disfunción eréctil. Un total de 976 hombres fueron asignados a recibir un inhibidor de la PDE -5 y 741 fueron asignados al azar al grupo control. En general, el 80 % de los participantes sufría de DMT2. El RR para los que respondieron "sí" a una pregunta de la eficacia global ("¿Mejoró el tratamiento sus erecciones?"), fue de 3.8 (IC 95%: 3.1 a 4.5) en los inhibidores de la PDE- 5 en comparación con el brazo de control. La diferencia de media ponderada (DMP) entre el porcentaje de intentos exitosos en los inhibidores de la PDE- 5 y en el grupo control fue de 26,7 (IC 95%: 23,1-30,3). La mortalidad no se informó en ninguno de los ensayos incluidos. Los autores concluyeron que de que los inhibidores de la PDE-5 mejoran la disfunción eréctil en hombres con DMT2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

---

[324] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08

[325] Tomado de: Vardi M, Nini A. Phosphodiesterase inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2007 Jan [citado 05 Enero de 2014]24;(1):CD002187. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002187.pub3/full. citado en guiasalud. cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado10/cribado_tratamiento_microvasculares.html#b239

R#89 Se recomienda el tratamiento con inhibidores de la PDE-5 en pacientes con DMT2 y disfunción eréctil en lugar de ningún tratamiento, ya que podría ser efectiva en mejorar esta condición. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Educación Estructurada

Las intervenciones educativas para DMT2 son complejas y variadas. Un Grupo de Trabajo de Educación al Paciente convocada por el Departamento de Salud y Diabetes del Reino Unido ha establecido los criterios para el desarrollo de programas de educación de alta calidad al paciente. Estos criterios fundamentales han sido respaldados por una evaluación de tecnologías sanitarias (HTA)[326]. Las indicaciones principales son:

- Cualquier programa, debe basarse en la evidencia y adaptarse a las necesidades del individuo. El programa debe tener objetivos específicos y de aprendizaje, debe apoyar el desarrollo de actitudes de autocuidado, creencias, conocimientos y habilidades para el paciente, su familia y cuidadores.
- El programa debe tener un plan de estudios estructurado, con teoría, basada en la evidencia, recursos eficaces, materiales de apoyo y ser por escrito.
- Debe ser proporcionado por educadores capacitados que tengan una comprensión de la teoría de la educación apropiada a la edad y necesidades de los pacientes del programa, deben ser entrenados en la prestación de los principios y el contenido del programa específico que ofrecen.
- El programa debe ser de calidad garantizada, ser supervisado por evaluadores capacitados, independientes, competentes y se evaluará en función de criterios claves.
- El programa de educación sanitaria debe proporcionar los recursos necesarios para apoyar a los educadores y que estos estén debidamente capacitados y se les de tiempo para desarrollar y mantener sus habilidades.

[326] Tomado de: Loveman E, Frampton GK, Clegg AJ. The clinical effectiveness of diabetes education models for Type 2 diabetes: a systematic review. HealthTechnolAssess. [internet] 2008 Apr [citado 10 de Enero 2014];12(9):1-116. Disponible en: http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/__data/assets/pdf_file/0017/65213/FullReport-hta12090.pdf. Citado en Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes. A national clinical guideline. Guideline no 116. Edinburgh: SIGN, 2010. Disponible en: http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/116/index.html

- Todos los miembros del equipo de atención médica de la diabetes deben estar familiarizados con los programas de educación de los pacientes disponibles a nivel local e integrados con el resto de la atención y que las personas con diabetes y sus cuidadores tienen la oportunidad de contribuir en el diseño y la prestación de los programas locales.

  Los resultados del programa deben ser auditados periódicamente.

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #90:

- Una RS de 9 estudios clínico aleatorizados, publicada en 2009[327], cuyo propósito fue evaluar la eficacia de la educación individual del paciente en el control metabólico, el conocimiento de la DMT2 y los resultados psicosociales. Se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos, con fecha de última búsqueda de abril de 2007: La Cochrane Library, MEDLINE, PREMEDLINE, ERIC, Biosis, AMED, Psychinfo, EMBASE, CINAHL, APAIS-salud, Índice Médico de Australia, Web of Science, Dissertation Abstracts y Biomed central. Se incluyeron estudios publicados en cualquier idioma. 1359 participantes, el rango de edad fue entre 52 y 65 años. Cuatro estudios compararon la educación individual con la atención habitual, la educación individual no mejoró significativamente el control glucémico (diferencia de medias ponderada (DMP) de HbA1c del - 0.1% (IC 95% - 0.3 a 0.1) durante un período de 12 a 18 meses. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Dos estudios que compararon educación individual vs. educación en grupo, no hubo diferencia significativa en el control glucémico a los 12 a 18 meses con una DMP en HbA1c de 0.03% (IC 95%: - 0.02 a 0.1, P=0.22). **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

[327] Tomado de: Duke SA, Colagiuri S, Colagiuri R. Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2009 Jan [citado 09 de Febrero del 2014] 21;(1):CD005268. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005268.pub2/full

R#90 Se recomienda en pacientes con DMT2, ya sea en la educación individual o de forma grupal sobre aspectos para mejorar su condición, ya que no se ha demostrado diferencia en los resultados del control glucémico. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #91:

En el desarrollo de un programa centrado en el paciente y basado en grupos de autogestión (X-PERT), publicado en el 2006, realizado en Reino Unido[328], cuyo objetivo fue evaluar la eficacia del programa en clínica, estilo de vida y los resultados psicosociales. Se incluyeron adultos con DMT2 (N = 314), que vivían en Burnley, Pendle o Rossendale, Lancashire, Reino Unido, quienes fueron asignados al azar a atención habitual (grupo control, N = 157) o el Programa X-PERT (N = 157). Los pacientes X-PERT asistieron a seis sesiones/semana con 2 horas de duración cada una (reuniónes grupales de educación para el autocuidado). Los resultados se evaluaron al inicio del estudio, 4 y 14 meses. A los 14 meses, el grupo X -PERT en comparación con el grupo control mostró mejoras significativas en la media de HbA1c - 0.6 % vs. 0.1 %. **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ El peso corporal se redujo ligeramente de - 0.5 kg vs. 1.1 kg (controles). **Calidad de la evidencia MODERADA** ⊕⊕⊕⊖ Un estudio multicéntrico controlado aleatorizado, publicado en 2008, en el Reino Unido[329], cuyo objetivo fue evaluar la efectividad de un programa de educación grupal estructurado (seis horas/semana en la comunidad por dos educadores profesionales de la salud capacitados en comparación con la atención habitual) sobre las medidas biomédicas, psicosociales y de estilo de vida en las personas con DMT2 recién diagnósticada. Se incluyeron 824 pacientes, quienes fueron aletorizados al grupo de educación estructurada (N=437) y al grupo de atención habitual (N=387), con una edad media de 59.5 años. Los niveles de HbA1c a los 12 meses habían disminuido en un 1.49%

[328] Tomado de: Deakin TA, Cade JE, Williams R, Greenwood DC. Structured patient education: the diabetes X-PERT Programme makes a difference. Diabet Med. [internet] 2006 Sep [citado 16 de mayo del 2014];23(9):944-54. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2006.01906.x/abstract

[329] Tomado de: Davies MJ, Heller S, Skinner TC, Campbell MJ, Carey ME, Cradock S, et al. Effectiveness of the diabetes education and self management for ongoing and newly diagnosed (DESMOND)programme for people with newly diagnosed type 2 diabetes: cluster randomised controlled trial. BMJ. [internet] 2008 Mar [citado 09 de Febrero del 2014] 1;336(7642):491-5. Disponible en: http://www.bmj.com/content/336/7642/491?view=long&pmid=18276664

en el grupo de intervención en comparación con el 1.21% en el grupo control, la diferencia fue no significativa: un 0.05% (IC 95% del - 0.10% al 0.20%). **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ El grupo de intervención mostró una mayor pérdida de peso: - 2.98 kg (IC 95% del - 3.54 al - 2.41) en comparación con los 1.86 kg (IC 95%: - 2.44 a - 1.28) a los 12 meses. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖

R#91 Se recomienda en pacientes con DMT2, implementar un programa de educación estructurada, centrado en el paciente y basado en grupos de autogestión, en lugar de la atención habitual, ya que parece ser efectiva en mejorar los niveles de HbA1c. **Recomendación fuerte a favor de utilizarse. (1 ↑)**

Autocontrol de peso, ejercicio, autoanálisis, pie o presión arterial

La GPC canadiense señala que la educación para el autocuidado se define como una intervención sistemática que involucra la participación activa del paciente en procesos de automonitoreo o la toma de decisiones. Se reconoce que la colaboración paciente-proveedor y la habilitacion de las habilidades de resolución de problemas son cruciales para la capacidad del individuo en el autocuidado sostenido. Varios metaanálisis han demostrado que la educación para el autocuidado se asocia con beneficios clínicamente importantes en las personas con DMT2, como la reducción de la HbA1c de 0.36% al 0.81%. Mejora de la calidad de vida de las personas con DMT2, también tiene otros resultados de autocuidado importantes, como la pérdida de peso sostenida y disminución del riesgo cardiovascular para un máximo de 4 años[330].

[330] Tomado de: Jones H, Berard L, MacNeill G, Whitham D, Yu C. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S26-S30.

Programas de autocuidado

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #92:

Un ensayo aleatorizado sin cegamiento, publicado en 2012[331], cuyo objetivo fue determinar si la participación en una entrevista de motivación para las personas con DMT2 podría mejorar su autogestión, los resultados psicológicos y de glucemia. Los participantes procedían de la consulta externa de la diabetes de un gran hospital universitario en el sur de Taiwan. Una muestra de 250 pacientes con DMT2 fueron asignados al azar a cualquiera de los dos grupos de entrevista motivacional (45-60 minutos) o el grupo de atención habitual desde el inicio hasta 3 meses de seguimiento. El 86% completaron el análisis. Se observó una reducción de la HbA1c del 0.81% con la entrevista motivacional vs. 0.05% con la atención habitual (p=0.002). Los autores concluyeron que la entrevista motivacional puede mejorar la HbA1c en comparación con la atención habitual en los pacientes con DMT2. **Calidad de la evidencia BAJA** ⊕⊕⊖⊖ Una revisión sistemática publicada en 2005[332], cuyo objetivo fue evaluar la efectividad y los componentes esenciales de los programas de autocuidado para la hipertensión, la osteoartritis y la DMT2. Los autores buscaron fuentes múltiples hasta septiembre de 2004, incluyendo la Cochrane Library, MEDLINE, PsycINFO y Enfermería y bases de datos de Allied Health, los ensayos compararon los resultados de las intervenciones de autogestión con un control o con la atención habitual para la DMT2, la osteoartritis o hipertensión aleatorios; resultados incluyeron nivel de la HbA1c, glucemia en sangre, peso, presión arterial, el dolor, o la función. De los 780 estudios selecciónados, 53 estudios aportaron datos para el metaanálisis (26 estudios para la DMT2, 14 estudios de osteoartritis, y 13 estudios de hipertensión). Intervenciones de autogestión condujo a un efecto estadística y clínicamente significativo de - 0.36 (IC 95 %, -0.52 a -0.21) para la

[331] Tomado de: Chen SM, Creedy D, Lin HS, Wollin J. Effects of motivational interviewing intervention on self-management, psychológical and glycemic outcomes in type 2 diabetes: a randomized controlled trial. Int J Nurs Stud. [internet] 2012 Jun [citado 13 Dic 2013];49(6):637-44. Disponible en: http://www.journalofnursingstudies.com/article/S0020-7489(11)00455-X/abstract. Diabetes mellitus type 2 self-management. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=10&sid=e45c8128-698f-40f2-a18d-348c6272daf6%40sessionmgr4005&hid=4206&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=474281

[332] Tomado de: Chodosh J, Morton SC, Mojica W. Meta-analysis: chronic disease self-management programs for older adults. Ann Intern Med. [internet] 2005 Sep [citado 13 Dic 2013]20;143(6):427-38. Disponible en: http://annals.org/article.aspx?articleid=718735. Citado en DynaMed. Diabetes mellitus type 2 self-management. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=10&sid=e45c8128-698f-40f2-a18d-348c6272daf6%40sessionmgr4005&hid=4206&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=474281

HbA1c, lo que equivale a una reducción de alrededor de 0.81%. Los autores concluyeron que el programa de autocontrol de la DMT2 se asoció con mejoras en la HbA1c de aproximadamente 0.81%. **Calidad de la evidencia BAJA ⊕⊕⊖⊖**

R#92 Se recomienda en pacientes con DMT2, realizar una entrevista motivacional para fomentar el autocuidado en lugar de la atención habitual, ya que podría ser efectiva en mejorar la HbA1c. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Contenidos y métodos de un programa educativo

Los contenidos de los programas educativos deben adaptarse a las necesidades de cada paciente. La Organización Mundial de la Salud (OMS) emitió la siguiente tabla (No. 14), donde se resumen los componentes que debería contemplar un programa de autocontrol[333]:

[333] Tomado de: World Health Organization. Definition, Diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part1: Diagnosis and clasification of diabetes mellitus. Geneve: World Heath Organization; 1999. Disponible en: http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who_dmg.pdf. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Educación diabetológica. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245

Tabla No. 14: Contenidos de un programa educativo de autocontrol para pacientes con DMT2 (modificado de GEDAPS)[334]

Contenido
• Información sobre la enfermedad (¿Qué es la diabetes? Tipos de diabetes, factores de riesgo). • Alimentación. • Ejercicio físico. • Complicaciones agudas y crónicas de la diabetes. • Tabaco. • Pie diabético. • Fármacos orales*: cumplimiento del tratamiento, manejo de efectos adversos. Hipoglucemia. • Insulina*: pautas, técnica, ajuste de la dosis. Hipoglucemia. • Autoanálisis (pacientes selecciónados). • Situaciones especiales: viajes, enfermedades intercurrentes, etc.
La comunicación es la base del proceso educativo y por ello han de tenerse en cuenta los siguientes puntos: • La comunicación es bidirecciónal, verbal y no verbal. • La valoración de los conocimientos, creencias, actitudes y capacidades del paciente debe ser el primer paso. • El contenido educativo debe adaptarse a la capacidad de aprendizaje del paciente, sin sobrepasar un máximo de tres conceptos diferentes por sesión. • El lenguaje debe ser claro y adaptado al paciente. • La sesión debe complementarse con material educativo de soporte. • Los contenidos deben ser progresivos en función de las necesidades del paciente, priorizando los aspectos más relevantes a modificar.

El automonitoreo en pacientes con DMT2

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #93:

Una RS de 12 estudios aleatorios publicada en 2012[335], cuyo objetivo fue evaluar los efectos de la automonitorización de la glucemia en pacientes con DMT2 que no usan

[334] Ídem; 1999

[335] Tomado de: Malanda UL, Welschen LM, Riphagen II, Dekker JM, Nijpels G, Bot SD. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2012 Jan [citado 09 Enero de 2014]18;1:CD005060. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005060.pub3/full. Citado en DynaMed. Diabetes mellitus type 2 self-management. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=5&sid=7e3db776-cb4f-4019-83b7-5b809a9766b6%40sessionmgr4001&hid=4107&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=474281.

insulina. Se utilizaron las siguientes fuentes para la identificación de los ensayos: Cochrane Library (número 3, 2011); MEDLINE (hasta julio de 2011); EMBASE (hasta julio de 2011); PsycINFO (hasta julio de 2011). Los ensayos compararon los efectos de la automonitorización de la glucemia con la atención habitual, la automonitorización de la glucosa en orina o ambos, en pacientes con DMT2 que no usaban insulina. Se incluyeron 3259 pacientes de 40 años en adelante, la duración de la intervención varió de 6 a 12 meses. En pacientes con DMT2 con duración de más de un año, la automonitorización de la glucemia se asoció con disminución de la HbA1c en ≤ 6 meses de seguimiento (diferencia de medias - 0.26% IC 95%: - 0.39% a - 0.13%) en el análisis de 9 ensayos con 2324 pacientes. Los autores concluyeron que la automonitorización de la glucemia (en pacientes que no usan insulina) puede mejorar el control glucémico en pacientes con DMT2 de diagnóstico reciente. **Calidad de la evidencia MODERADA ⊕⊕⊕⊖**

R#93 Se recomienda en pacientes con DMT2 tratados con hipoglucemiantes orales, la automonitorización de la glucemia en lugar de la atención habitual, ya que parece ser efectiva en mejorar el control glucémico. **Recomendación fuerte a favor de utilizarse. (1 ↑)**

En el proceso de implicación de pacientes, los participantes expresaron la importancia de que cada paciente tenga su propio glucómetro para tener un mejor autocontrol.

La GPC del país Vasco[336], describe que en el paciente insulinizado, la evidencia para recomendar el uso del autoanálisis y autoajuste de insulina proviene de estudios observacionales y del beneficio demostrado en los pacientes con diabetes tipo 1, ya que la información acerca del nivel de glucosa es útil para ajustar la dosis de insulina, lo que da lugar a un mejor control glucémico.

[336] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html

Considere la siguiente evidencia que respalda la Recomendación #94:

Un estudio de cohorte publicado en 2001[337], realizado en EE.UU. cuyo propósito fue evaluar la efectividad del automonitoreo de glucemia para mejorar el control glucémico. Se incluyeron 5552 pacientes con DMT2 tratados con insulina. Se estimó la diferencia entre los niveles de HbA1c en pacientes con automonitoreo en las frecuencias recomendadas por la ADA en comparación con aquellos que lo realizaban con menos frecuencia o no. Los niveles de HbA1c en el grupo que realizó las mediciónes recomendadas fue de 8.2 vs. 8.8 en el grupo que tenía menos mediciónes o no, diferencia entre los grupos 0.6 (IC 95%: 0.5 a 0.7). **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

R#94 Se recomienda en pacientes con DMT2 tratados farmacologicamente, la automonitorización de la glucemia por lo menos una vez al día en lugar de no monitorización, ya que podría ser efectiva en mejorar los niveles de HbA1c aunque no hay prueba demostrada en ECA. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

En el proceso de implicación de pacientes, los participantes manifiestan que cada paciente tenga su propio glucómetro para tener un mejor autocontrol.

Referencia a consulta especializada del paciente con DMT2

Criterios de derivación a atención especializada

LA GPC del país Vasco, indica los criterios de consulta con otros niveles especializados deben preservar el contacto continuo con el paciente con DMT2. Deben considerarse los niveles de formación y capacitación de los distintos equipos, los medios disponibles en cada centro y la existencia de protocolos conjuntos con los niveles especializados. En líneas generales, podemos establecer los siguientes criterios[338]: **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

[337] Tomado de: Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, D'Agostino RB Jr. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry.Am J Med. [internet] 2001 Jul[citado 07 Enero 2014];111(1):1-9. Disponible en: http://www.amjmed.com/article/S0002-9343(01)00742-2/abstract

[338] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08opinión de expertos

Endocrinología

- Sospecha de DMT2 específicos (genéticos, enfermedades del páncreas exocrino y endocrinopatías).
- Embarazo en mujer diabética.
- Cualquier diabético con mal control metabólico crónico a pesar de modificaciones terapéuticas.
- Pacientes menores de 40 años con posible diabetes tipo 1 en el momento del diagnóstico.

Nefrología

- Proteinuria clínica persistente (>200 mcg/min o 300 mg/día).
- Creatinina >2 mg/dL o aclaramiento de creatinina <50 ml/min/1.73 m^2.

Cirugía vascular

- Arteriopatía periférica con dolor en reposo o dolor nocturno en miembros inferiores.
- Aumento de la claudicación intermitente.
- Úlceras que no curan.

Cardiología

- Sospecha o presencia de cardiopatía isquémica.

Neurología

- Accidentes isquémicos transitorios.

Oftalmología

- Si no existe retinógrafo (cámara digital no midriática) en atención primaria, enviar en la visita inicial. Después, si no hay retinopatía, cada tres años; si existe retinopatía no proliferativa, cada dos años.

Urgencias hospitalarias

- Clínica sugestiva de coma hiperglucémico-hiperosmolar o de cetoacidosis diabética.
- Hipoglucemia grave o coma hipoglucémico, sobre todo si es secundario a tratamiento con antidiabéticos orales (sulfonilureas).

- Hiperglucemia grave que necesite tratamiento inicial con insulina y que en atención primaria no pueda realizarse.

R#95 Se recomienda en pacientes con DMT2 derivarlos a consulta especializada en las siguientes circunstancias:

- Sospecha de DMT2 específicos (genéticos, enfermedades del páncreas exocrino y endocrinopatías).
- Embarazo en mujer diabética.
- Cualquier diabético con mal control metabólico crónico a pesar de modificaciones terapéuticas.
- Proteinuria clínica persistente (>200 mcg/min o 300 mg/día).
- Creatinina >2 mg/dL o aclaramiento de creatinina <50 ml/min/1.73 m^2.
- Arteriopatía periférica con dolor en reposo o dolor nocturno en miembros inferiores.
- Aumento de la claudicación intermitente.
- Úlceras que no curan.
- Sospecha o presencia de cardiopatía isquémica.
- Accidentes isquémicos transitorios.
- Si no existe retinógrafo (cámara digital no midriática) en atención primaria, enviar en la visita inicial. Después, si no hay retinopatía, cada tres años; si existe retinopatía no proliferativa, cada dos años.
- Clínica sugestiva de coma hiperglucémico-hiperosmolar o de cetoacidosis diabética.
- Hipoglucemia grave o coma hipoglucémico, sobre todo si es secundario a tratamiento con antidiabéticos orales (sulfonilureas).
- Hiperglucemia grave que necesite tratamiento inicial con insulina y que en atención primaria no pueda realizarse.

Ya que podría mejorar el diagnóstico temprano de complicaciones. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Seguimiento del paciente con DMT2

La ADA indica los siguientes niveles objetivos para la DMT2 en adultos no gestantes o tipo 1[339]: **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

- Objetivos glucémicos para adultos no gestantes:
  - Objetivo HbA1c para los adultos no embarazadas en general es <7%.

    Considerar objetivo HbA1c más estrictas (como <6,5%) en pacientes selecciónados (tales como aquellos con corta duración de la diabetes, esperanza de vida larga, o sin enfermedad cardiovascular significativa) en caso de alcanzarse sin hipoglucemia significativa u otros efectos adversos.
  - Objetivos de HbA1c menos estrictas (tales como <8%) pueden ser apropiados para pacientes con:
    - Historia de hipoglucemia severa.
    - Esperanza de vida limitada.
    - Complicaciones microvasculares o macrovasculares avanzadas.
    - Extensas condiciones comorbidas.
    - Diabetes de larga duración en quienes el objetivo general es difícil de lograr a pesar de la educación para el autocontrol de la diabetes, control adecuado de la glucosa, y las dosis efectivas de múltiples fármacos antidiabéticos (incluyendo insulina).
  - Indicaciones para niveles de glucemia en plasma:
    - Glucosa plasmática preprandial 70-130 mg/dL (3.9-7.2 mmol/L).
    - Glucosa en plasma postprandial pico < 180 mg/dL (< 10 mmol/L) 1-2 horas después del inicio de la comida.
  - Consideraciónes adicionales:
    - HbA1c es el objetivo principal para el control glucémico.

[339] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care. [internet] 2013 Jan[citado 14 Dic 2013];36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long#sec-161. Citado en DynaMed. Glycemic goals in patients with type 2 diabetes. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=e45c8128-698f-40f2-a18d-348c6272daf6%40sessionmgr4005&vid=26&hid=4206&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270054&anchor=ADA2012standards

- La glucosa postprandial puede utilizarse si los objetivos de HbA1c no cumplieron a pesar de alcanzar los objetivos de glucosa preprandial.

- Las metas deben ser individualizadas basadas en:
  - Duración de la diabetes.
  - Edad y esperanza de vida.
  - Condiciones comorbidas.
  - Presencia de enfermedad cardiovascular conocida o complicaciones microvasculares.
  - Hipoglucemia asintomática.
  - Y consideraciónes individuales del paciente.

R#96 Se recomienda cumplir los objetivos glucémicos para la DMT2 en adultos proporcionados por la ADA, ya que podría ayudar a un mejor control en el seguimiento. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

En la siguiente tabla se resume las indicaciones para la glucemia, la presión arterial y el control de los lípidos en la mayoría de los adultos con DMT2, dada por la ADA en el 2013[340]:

Tabla No. 15: Recomendaciones para la glucemia, la presión arterial y el control de los lípidos en la mayoría de los adultos con DMT2[341]

Parámetro	Nivel
HbA1C	<7.0%*
Presión arterial	<140/80 mmHg**
Colesterol LDL	<100 mg/dL (<2.6 mmol/L)† Tratamiento con estatinas para las personas con antecedentes de infarto de miocardio o la edad mayor de 40 + otros factores de riesgo

Nota: *Metas de glucemia más o menos estrictas pueden ser apropiadas para cada paciente. Los objetivos deben ser individualizados con base en la duración de la diabetes, esperanza de vida o edad, las condiciones comorbidas, enfermedad cardiovascular conocida o complicaciones microvasculares avanzadas, hipoglucemia asintomática, y las consideraciónes individuales de cada paciente.

**Con base en las características y la respuesta al tratamiento de pacientes, objetivos inferiores de presión arterial sistólica pueden ser apropiadas.

†En los individuos con enfermedades cardiovasculares, un objetivo de colesterol LDL menor de <70 mg / dL (1.8 mmol / L), utilizando una dosis alta de una estatina, es una opción.

Fuente: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes, 2013.

Control periódico en la consulta médica y de enfermería

Contenido de la consulta de enfermería

La GPC de Madrid 2008[342], emitió el siguiente contenido de las visitas de enfermería, construido por consenso de expertos. El personal de enfermería tiene un papel fundamental en el control y en la educación de la persona diabética.

[340] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care. [internet] 2013 Jan[citado 14 Dic 2013];36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11/T10.expansion.html

[341] Tomado de: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care. [internet] 2013 Jan[citado 14 Dic 2013];36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11/T10.expansion.html

[342] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08

El contenido de la consulta de enfermería se resume en la tabla No. 16. **Calidad de la evidencia MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖**

Tabla No. 16: Aspectos a evaluar en consulta de enfermería

Anamnesis	• Hipoglucemias (número y circunstancias). • Síntomas de hiperglucemia (poliuria, polidipsia). • Calambres y parestesias. • Claudicación intermitente. Dolor torácico. • Lesiones en los pies. • Consumo de tabaco.
Evaluación del cumplimiento	• Alimentación. • Ejercicio. • Tratamiento farmacológico. • Higiene y cuidado de los pies. • Objetivos terapéuticos (tratamiento y educación).
Exploración	• Peso (IMC). • Examen de los pies. • Presión arterial (decúbito y ortostatismo). • Glucemia capilar (solo cuando sea preciso). • Examen de las zonas de punción.
Evaluación de la libreta de autocontrol	• Glucemias capilares. • Frecuencia y técnica de autoanálisis. • Registro de hipoglucemias. • Peso.
Educación diabetológica	• Programa educativo inicial. • Consejo mínimo para dejar de fumar. • Intervenciones anuales de refuerzo.

R#97 Se recomienda cumplir con el contenido de las visitas de enfermería proporcionado por la GPC de Madrid 2008, construida por consenso de expertos. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Contenido de la consulta médica[343]

La GPC de Madrid 2008[344], emitió el siguiente contenido de las visitas de la consulta médica, construido por consenso de expertos. Anualmente debe realizarse una anamnesis, una exploración física completa y una determinación analítica, para valorar la existencia de complicaciones. Cada seis meses o un año, debe realizarse una valoración de los objetivos de control y del plan terapéutico y adaptarlo si es preciso. La periodicidad de las actividades a realizar con el paciente con DMT2. **Calidad de la evidencia MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖

Tabla No. 17: Periodicidad de las actividades en consulta (modificado de Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria, GEDAPS)

Actividades	Visita inicial Diagnóstico	Visitas Control	Semestral	Anual
Peso/IMC	⊗	⊗	⊗	⊗
PA/ Frecuencia cardíaca (FC)	⊗	⊗	⊗	⊗
HbA1c	⊗		⊗	⊗
Perfil lipídico	⊗			⊗
Cociente albúmina/creatinina	⊗			⊗
Creatinina (plasma)	⊗			⊗
Fondo de ojo	⊗			1 vez al año
Exploración pies (Inspección, monofilamento o vibratoria y pulso pedio)	⊗			⊗
Electrocardiograma (ECG)	⊗			2 veces al año

[343] Tomado de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08

[344] Ídem; 2008

Actividades	Visita inicial Diagnóstico	Visitas Control	Semestral	Anual
Cumplimiento dieta		⊗	⊗	⊗
Cumplimiento ejercicio		⊗	⊗	⊗
Cumplimiento farmacológico		⊗	⊗	⊗
Revisar libreta autoanálisis		⊗	⊗	⊗
Investigar hipoglucemias		⊗	⊗	⊗
Intervenciones educativas		⊗	⊗	⊗
Diagnóstico y clasificación DM	⊗			
Detección y valoración de complicaciones crónicas	⊗			⊗
Establecer/evaluar objetivos terapéuticos	⊗	⊗	⊗	⊗
Proponer plan terapéutico y de educación	⊗			⊗
Anamnesis de complicaciones	⊗			⊗
Cálculo de RCV	⊗			⊗
Consejo antitabaco	⊗	⊗		⊗
Vacuna antigripal				⊗

Fuente: Guía de Práctica Clínica sobre DMT2 de Madrid, 2008

R#98 Se recomienda cumplir con el contenido de las visitas de consulta médica proporcionado por la GPC de Madrid 2008, construida por consenso de expertos. **Recomendación débil a favor de utilizarse. (2 ↑)**

Anexos

Anexo No. 1 Descripción y definición operativa de los indicadores

Proceso

Indicador No.1: Captación de DMT2

Nombre del indicador	Captación DMT2 (Porcentaje de pacientes mayores de 18 años que son diagnósticados con DMT2)
Justificación	La GPC de DMT2 está orientada a la atención ambulatoria para ser aplicada a personas mayores de 18 años con la finalidad de detectar tempranamente los casos de DMT2 en este grupo poblaciónal.
Dimensión	Captación temprana.
Formula	$\frac{\textit{Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico nuevo de DMT2 (a)}}{\textit{Población mayor de 18 años del área geográfica de influencia (AGI) (b)}} \times 100$ a. Pacientes de consulta externa con diagnóstico de DMT2 nuevos CIE – 10. b. Datos estadísticos de población del Área Geográfica de Influencia.
Explicación del término	Pacientes mayores de 18 años que acuden a los servicios de salud ambulatorios donde se ha implementado la GPC y se les diagnóstica DMT2 por primera vez.
Población	Todo persona mayor de 18 años que reside en el AGI.
Tipo de indicador	Proceso.
Fuente de datos	Registro diario mensual de atenciónes (ATA) del servicio de salud y datos estadísticos de población del AGI.

Indicador No.2: Concentración del control con HbA1c

Nombre del indicador	**Concentración del control con HbA1c** **Porcentaje de pacientes con DMT2 con dos determinaciónes de HbA1c al año/Pacientes con DMT2**
Justificación	La GPC de DMT2 está orientada a la mejora de la atención ambulatoria de pacientes con DMT2, dentro de los estándares de la atención se estima que todos los pacientes deben contar con al menos 2 determinaciónes de HbA1c al año.
Dimensión	Concentración de control con HbA1c, atención centrada en el paciente, proceso.
Formula	$\frac{\textit{Pacientes con diagnóstico de DMT2 con dos determinaciónes por año de HbA1c (a)}}{\textit{Pacientes con DMT2 que acuden a su control ambulatorio (b)}} \times 100$ a. Pacientes con DMT2 a los que se les ha practicado dos controles con HgA1c por año. b. Pacientes que consultan a los servicios de atención ambulatoria.
Explicación del término	Pacientes que acuden a los servicios de salud ambulatorios con diagnóstico de DMT2 que en el período de un año se les ha realizado examen de HbA1c en 2 ocasiones.
Población	Todo paciente con DMT2 con dos exámenes de HbA1c en el año.
Tipo de indicador	Proceso.
Fuente de datos	Pasaporte de cuidados crónicos de los pacientes, subsistema de información y vigilancia de DMT2.

Indicador No.3: Atención integral

Nombre del indicador	**Atención integral** **Porcentaje de pacientes con DMT2 con exploración de los pies realizada en el último año/Pacientes con DMT2**
Justificación	La GPC de DMT2 orienta que todo pacientes con DMT2 debe ser evaluado de manera integral y uno de estos componente es la revisión de los pies.
Dimensión	Atención centrada en el paciente, proceso.
Formula	$\frac{\textit{Pacientes con diagnóstico de DMT2 evaluación de los pies en el último control (a)}}{\textit{Pacientes con DMT2 que acuden a su control ambulatorio (b)}} \times 100$ a. Pacientes con DMT2 a los que se les evaluó la condición de los pies en el último control por año. b. Pacientes con DMT2, que consultan a los servicios de atención ambulatoria.
Explicación del término	Pacientes que acuden a los servicios de salud ambulatorios con diagnósitoc de DMT2 que en su último control se registró la evaluación de los pies.
Población	Todo paciente con DMT2 en control ambulatorio.
Tipo de indicador	Proceso.
Fuente de datos	Pasaporte de cuidados crónicos de los pacientes, subsistema de información y vigilancia de DMT2.

Resultados intermedios

Indicador No.4: Calidad de atención

Nombre del indicador	**Calidad de atención** **Porcentaje de pacientes con DMT2 tratados con metformina/Pacientes con DMT2 tratados con antidiabéticos orales**
Justificación	La GPC de DMT2 orienta que todo paciente con DMT2 que esta tratado con hipoglucemiantes orales se debe usar metformina como esquema de tratamiento oral.
Dimensión	Atención centrada en el paciente, resultado intermedio.
Formula	$\frac{\textit{Pacientes con diagnóstico de DMT2 con hipoglucemiantes orales que incluye la metformina en su esquema (a)}}{\textit{Pacientes con DMT2 que acuden a su control ambulatorio con tratamiento hipoglucemiantes orales (b)}} \times 100$ a. Pacientes con DMT2 tratados con hipoglucemiantes orales que incluye metformina como tratamiento oral. b. Pacientes con DMT2, que consultan a los servicios de atención ambulatoria tratados con hipoglucemiantes orales.
Explicación del término	Pacientes que acuden a los servicios de salud ambulatorios con diagnóstico de DMT2 que su esquema de tratamiento es con hipoglucemiantes orales y que incluye metformina.
Población	Todo paciente con DMT2 con tratamiento con hipoglucemiantes orales.
Tipo de indicador	Resultado intermedio.
Fuente de datos	Pasaporte de cuidados crónicos de los pacientes, subsistema de información y vigilancia de DMT2.

Referencias Bibliográficas

1. A national clinical guideline. Management of diabetes. Management of kidney disease in diabetes. Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2010. Disponible en: http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf

2. AACE/ACE Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology – Clinical Practice Guidelines for Developing a Diabetes Mellitus comprehensive Care Plan – 2015. Endocrine Practice [internet] 2015 Abril. [citado23de Nov del 2015]; Vol 21 (Suppl 1). Disponible en: https://www.aace.com/files/dm-guidelines-ccp.pdf

3. Academia Nacional de Medicina. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la DMT2 para el primer nivel de atención. Ministerio de Salud, República de Argentina, planteamiento del problema pagina 20 – 21, Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires. [internet] 2008. Disponible en http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000070cnt-2012-08-02_guia-prevención-diagnóstico-tratamiento-diabetes-mellitus-tipo-2.pdf.

4. ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group, Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. N Engl J Med. [internet] 2010 Jul [citado 27 Dic 2013] 15;363(3):233-44. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1001288#t=article

5. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008 Jun 12;358(24):2560-72. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0802987#t=article

6. Agardh E, Tababat-Khani P. Adopting 3-year screening intervals for sight-threatening retinal vascular lesions in type 2 diabetic subjects without retinopathy. Diabetes Care [internet]. 2011 Jun [citado 28 de Abril del 2014];34(6):1318-9. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/34/6/1318.full#ref-10

7. Agency for Healthcare Research and Quality. Comparative Effectiveness Review of Oral diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes: an Update 2011 Mar PDF, also published inAnn Intern Med 2011 May 3;154(9):602. Disponible en: http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/155/644/CER27_OralDiabetesMeds_20110623.pdf

8. Aguayo-Albasini J.; Flores-Pastor B., Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. 2014. Cirugía Española vol. 92 (02) p. 82-88

9. AHRQ Comparative Effectiveness Review of Oral diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes: an Update 2011 Mar PDF, also published in Ann Intern Med 2011 May 3;154(9):602

10. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. Am J Clin Nutr. [internet] 2013 Mar [citado 26 de Enero de 2014];97(3):505-16. Disponible en: http://ajcn.nutrition.org/content/97/3/505.long. Citado en Dynamed Dietary considerations for patients with type 2 diabetes, "Efficacy of dietary interventions" en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=5&sid=35d7a1d6-6ef2-473d-a16d-e48e59e425ad%40sessionmgr12&hid=21&bdata=JnNpdGU9ZHluYW 1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270045

11. Alonso, P., Rotaeche, R., Etxeberria, A. Formulación de recomendaciones en Capítulo #7. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. España. [internet] 2007 [citado el 23 de octubre de 2008] Disponible en http://www.guiasalud.es/manual/general/copyright.html

12. Am J Kidney Dis. [internet] 2002 Jun [citado 06 Dic 2013];39(6):1183-9. Disponible en: http://www.ajkd.org/article/S0272-6386(02)25298-1/abstract. Citado en DynaMed Diabetic nephropathy. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=3b6bc977-3220-4747-b812-a471f9f0bcda%40sessionmgr4002&vid=4&hid=4112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113702&anchor=GenRef6486

13. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Sec. 2. In Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2015 [internet];38(Suppl. 1):S8–S16. [citado 22 Oct 2015](suppl 1):S12-15. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/38/Supplement_1/S8.full.pdf+html

14. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care [Internet]. 2013 January [citado Nov 11 2013];36 Suppl 1(Supplement_1):S67–74. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S67.long, citado en DynaMed. [13 Nov 2013] http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=6e894a43-ff62-4392-a985-af4ce38af446%40sessionmgr4&hid=28&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993

15. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care [Internet]. 2013 January [citado Nov 11 2013];36 Suppl 1(Supplement_1):S67–74. Disponible en: American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. [internet] 2014 Jan [citado 10 de Febrero del 2014;37 Suppl 1:S81-90. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S81.long

16. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes care [Revista en Internet]. E 2013 Jan [citado 25 de Nov 2013];36 Suppl 1(Supplement_1):S67–74. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S67.long, Citado en DynaMed [25 Nov 2013]. "Diabetes mellitus type 2 prevention" en http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=b9290aed-9aa4-4d70-a28b-a946a98cc728%40sessionmgr114&vid=6&expand=Treatment-of-impaired-glucose-tolerance&hid=108&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=566757&anchor=Treatment-of-impaired-glucose-tolerance

17. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus,. Diabetes Care. [internet] 2015 [citado 15 Mar 2015]; Jan;38 Suppl:S8-S16. doi: 10.2337/dc15-S005. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25537714

18. American Diabetes Association. Foundations of care: education, nutrition, physical activity, smoking cessation, psychosocial care, and immunization. Diabetes Care. 2015 Jan;38 Suppl 1:S20-30 full-text. [internet] 2015 Mayo Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/cgi/pmidLookup?view=long&pmid=25537702

19. American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. Diabetes Care. [internet] 2004 Jan [citado 10 de Febrero del 2014];27 Suppl 1:S11-4. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/27/suppl_1/s11.long

20. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. Diabetes Care. [internet] 2014 Jan [citado 01 de Febrero del 2014];37 Suppl 1:S14-80. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S14.long. citado en DynaMed. Glucose lowering medications for type 2 diabetes. Disponible en: http://web.a.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=5497bb8d-f9d9-4476-bbc1 e967eb840e8a%40sessionmgr4001&vid=4&expand=American-Diabetes-Assocation-2012 recommendations&hid=4201&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=115979&anchor=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations

21. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013. II. TESTING FOR DIABETES IN ASYMPTOMATIC PATIENTS. Diabetes Care.[internet] 2013 Jan [citado 31 de Enero del 2014];36 Suppl 1:S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long - ref-list-1 http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long#sec-15

22. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L. et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborativemeta-analysis of individualparticipantdata from randomisedtrials. Lancet2009;373:1849–1860. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Antithrombotic+Trialists%E2%80%99+%28ATT%29+Collaboration.+Aspirin+in+the+primary+and+secondary+prevention+of+vascular+disease%3A+collaborative+meta-analysis+of+individual+participant+data+from+randomised+trials. Citado en ADA.Standards of medical care in diabetes-2013 VI.PREVENTION AND MANAGEMENT OF DIABETES COMPLICATIONS." 3. Antiplatelet agents Recommendations". en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long-ref-list-1 http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.long#sec-69

23. Author: Editors. The evidence summary database of EBM Guidelines. Article ID: ebm01006 (001.003). The Finnish Medical Society Duodecim. [internet] 2008 [citado el 6 de enero de 2010] Disponible en http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.naytaartikkeli?p_artikkeli%3Deb&PRD_TEMPLATE=ebmg.

24. Bangalore S, Parkar S, Grossman E, Messerli FH. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. Am J Cardiol. [internet] 2007 Oct [citado 29 de Enero del 2014] 15;100(8):1254-62. Disponible en: http://www.ajconline.org/article/S0002-9149(07)01332-X/abstract

25. Banzi R., Liberatti A., Moha L. Speed of updating online evidence based point of care summaries: prospective cohort analysis. British Medical Journal Publishing Group. BMJ 2011;343:d5856 [internet] 2011 [citado el 7 de octubre de 2013]. Disponible en: http://www.bmj.com/content/343/bmj.d5856

26. Bell DS, Dharmalingam M, Kumar S, Sawakhande RB. Triple oral fixed-dose diabetes polypill versus insulin plus metformin efficacy demonstration study in the treatment of advanced type 2 diabetes (TrIED study-II). Diabetes Obes Metab.[internet] 2011 Sep [citado 04 de Marzo del 2014];13(9):800-5. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1463-1326.2011.01408.x/full

27. Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, Segal JB, Wilson LM, Chatterjee R, et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. Ann Intern Med. [internet] 2011 May [citado 22 de Enero de 2014]3;154(9):602-13.Disponible en: http://annals.org/article.aspx?articleid=746950. Citado en Dynamed Glucose lowering medications for type 2 diabetes, " Add on therapy" disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=14ef5851-175a-4d15-8d27-6948ffae8ab1%40sessionmgr114&vid=7&hid=124&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=115979&anchor=Combination-therapy-comparisons

28. Bhatt DL, Marso SP, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ. Amplifiedbenefit of clopidogrel versus aspirin in patientswith diabetes mellitus. Am J Cardiol. [internet] 2002 Sep [citado 27 de Enero de 2014] 15;90(6):625-8. Disponible en: http://www.ajconline.org/article/S0002-9149(02)02567-5/abstract

29. Bhupathiraju SN, Pan A, Manson JE, Willett WC, van Dam RM, Hu FB. Changes in coffee intake and subsequent risk of type 2 diabetes: three large cohort of US men and women. Diabetologia [Internet] 2014, Jul; (Citado: 08 Oct 2014) 57 (7): 1346-541. Disponible en: http://download.springer.com/static/pdf/225/art%253A10.1007%252Fs00125-014-3235-7.pdf?auth66=1412787913_fca7dde0ba060ac6aedb60dc7fac3973&ext=.pdf

30. Blonde L. Current antihyperglycemic treatment guidelines and algorithms for patients with type 2 diabetes mellitus. Am J Med. [internet] 2010 Mar [citado 01 de Febrero del 2014];123(3 Suppl):S12-8. Disponible en: http://www.amjmed.com/article/S0002-9343(09)01076-6/fulltext

31. Bolen S, Feldman L, Vassy J, Wilson L, Yeh HC. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. Ann Intern Med. [internet] 2007 Sep[citado 02 Dic 2013] 18;147(6):386-99. Disponible en: http://annals.org/article.aspx?articleid=736504. Citado en DynaMed. Metformin for diabetes. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=c59b8158-a667-4284-8fa586726564d23f%40sessionmgr4004&vid=5&hid=4204&bdat=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=900968

32. Booth GL, Kapral MK, Fung K, Tu JV. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. Lancet. [internet] 2006 Jul[citado 30 Dic 2013] 1;368(9529):29-36. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(06)68967-8/fulltext. Citado en: Citado en Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S105-S109. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter23#bib1

33. Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. Diabetes Care. [internet] 2008 Aug [citado 10 Dic 2013]; 31(8):1679-85.Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/31/8/1679.long. Citado en: Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S61-S68. http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter30#bib15.

34. Brown TT, Cole SR, Li X, Kingsley LA, Palella FJ, RiddLer SA, et al. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. Arch Intern Med. [internet] 2005 May [citado 30 de Enero del 2014] 23;165(10):1179-84. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=486570. Citado en DynaMed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "Antiretroviral Therapy" disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=4d00171b-62f6-4876bcee65d952659bc0%40sessionmgr4003&vid=4&expand=anc954769230&hid=4104&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN= 270053&anchor=antiretroviral

35. Callaghan BC, Little AA. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2012 Jun [citado 14 Dic 2013]13;6. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007543.pub2/abstract. citado en DynaMed Diabetic peripheral neuropathy. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=77f3329d-331f-432b-9527-e270efa575f1%40sessionmgr4005&vid=4&hid=4206&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=115259

36. Callaghan BC, Little AA. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2012 Jun [citado 14 Dic 2013]13;6. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007543.pub2/abstract. citado en DynaMed Diabetic peripheral neuropathy. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=77f3329d-331f-432b-9527-e270efa575f1%40sessionmgr4005&vid=4&hid=4206&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=115259

37. Canadian Diabetes Association. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. Can J Diabetes [internet] 2013 [citado 11 Nov 2013];37 (suppl 1):S8-11. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca

38. Carlsson S, Hammar N, Grill V. Alcohol consumption and type 2 diabetes Meta-analysis of epidemiológical studies indicates a U-shaped relationship. Diabetologia.[internet] 2005 Jun [citado 29 de Enero del 2014];48(6):1051-4. Disponible en: http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-005-1768-5/fulltext.html

39. Carter MJ, Tingley-Kelley K, Warriner RA 3rd. Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. [internet] 2010 Oct [citado 12 Dic 2013];63(4):668-79. Disponible en: http://www.jaad.org/article/S0190-9622(09)01156-6/abstract. citado en DynaMed. Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a72e6793-7660-4ffa-86a1-4f60701e6d1a%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4101&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270&anchor=dressings

40. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. Diabetes Care. [internet]1994 Sep[citado 28 de Enero del 2014];17(9):961-9. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7988316. Citado en guiasalud. Definición, historia natural, criterios diagnósticos y cribado de DMT2. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado05/definición.html#b10

41. Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM, Abrahamian H, Keipes M, Castellarin A, et al. Effect of Lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. The EUCLID Study Group. EURODIAB Controlled Trial of Lisinopril in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Lancet. [internet] 1998 Jan [citado 29 de Abril del 2014] 3;351(9095):28-31. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(97)06209-0/fulltext

42. Chen SM, Creedy D, Lin HS, Wollin J. Effects of motivational interviewing intervention on self-management, psychológical and glycemic outcomes in type 2 diabetes: a randomized controlled trial. Int J Nurs Stud. [internet] 2012 Jun [citado 13 Dic 2013];49(6):637-44. Disponible en: http://www.journalofnursingstudies.com/article/S0020-7489(11)00455-X/abstract. Diabetes mellitus type 2 self-management. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=10&sid=e45c8128-698f-40f2-a18d-348c6272daf6%40sessionmgr4005&hid=4206&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=474281

43. Chiu M, Austin PC, Manuel DG, Shah BR, Tu JV. Derivingethnic-specific BMI cutoffpointsforassessing diabetes risk. Diabetes Care. [internet] 2011 Aug [citado 21 de Enero del 2014]; 34(8):1741-8.Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/34/8/1741.long.

44. Chodosh J, Morton SC, Mojica W. Meta-analysis: chronic disease self-management programs for older adults. Ann Intern Med. [internet] 2005 Sep [citado 13 Dic 2013]20;143(6):427-38. Disponible en: http://annals.org/article.aspx?articleid=718735. Citado en DynaMed. Diabetes mellitus type 2 self-management. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=10&sid=e45c8128-698f-40f2-a18d-348c6272daf6%40sessionmgr4005&hid=4206&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=474281

45. Christensen PK, Larsen S, Horn T, Olsen S, Parving HH. Renal function and structure in albuminuric type 2 diabetic patients without retinopathy. Nephrol Dial Transplant. [internet] 2001 Dec [citado 06 Dic 2013];16(12):2337-47. Disponible en: http://ndt.oxfordjournals.org/content/16/12/2337.long. citado en Management of diabetes A national clinical guideline. http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf Citado en DynaMed. Tobacco use disorder, “Counseling for tobacco cessation“ disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=41726451-e97d-4c24-8421-38632878160f%40sessionmgr111&vid=11&hid=124&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=576484&anchor=Recommendations

46. Colberg S., Sigal R., Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Diabetes Care. 2010 Dec;33(12):e147-e167. [internet] 2015 Mayo Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/cgi/pmidLookup?view=long&pmid=21115758

47. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ. Et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet. [internet]2004 Aug [citado 28 de Enero de 2014]21-27;364(9435):685-96. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/

PIIS0140-6736(04)16895-5/fulltext. Citado en Lipid-lowering in patientswith diabetes. “Statins” disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=36a28f9a-d48a-4fef-9ec1-6832c0bf8d7d%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4101&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=165817-&anchor=atorvastatin

48. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. JAMA.[internet] 2010 Jul [citado 01 de dic 2014]7;304(1):61-8. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=186169

49. Costa J, Borges M, David C, Vaz Carneiro A. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. [internet] 2006 May [citado 28 de Enero del 2014] 13;332(7550):1115-24. Disponible en: http://www.bmj.com/content/332/7550/1115?view=long&pmid=16585050. Citado en Lipid-lowering in patientswith diabetes. “Statins” disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=36a28f9a-d48a-4fef-9ec1-6832c0bf8d7d%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4106&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=315250&anchor=peri-indap

50. Costa J., BorgesM., David Cl., Antonio Vaz A. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ [internet], 2006 abril. [citado 29 ene 2016] doi:10.1136/bmj.38793.468449.AE (published 3 April 2006). Disponible en: http://www.bmj.com/content/332/7550/1115?variant=full-text

51. Crawford F, Inkster M, Kleijnen J, Fahey T. Predicting foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. QJM. 2007 Feb;100(2):65-86. Disponible en: http://qjmed.oxfordjournals.org/content/100/2/65.long. Citado en: Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S61-S68. http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter32

52. Davies M, Heller S, Skinner T, Campbell M. The diabetes education and self management for ongoing and newly diagnosed (DESMOND) programme for people with newly diagnosed type 2 diabetes: cluster randomised controlled trial. BMJ. [internet] 2008 Mar [citado 09 de Febrero del 2014] 1;336(7642):491-5. Disponible en: http://www.bmj.com/content/336/7642/491?view=long&pmid=18276664

53. De Berardis G, Sacco M, Strippoli GF, Pellegrini F, Graziano G, Tognoni G, Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. [internet] 2009 Nov[citado 25 de Enero de 2014] 6;339:b4531. Disponible en: http://www.bmj.com/content/339/bmj.b4531?view=long&pmid=19897665. Citado en DynaMed.Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease.Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1e7a9bed-ae2b-4d6d-84f9-245c63b10040%40sessionmgr113&vid=13&hid=117&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114918

54. Deakin TA, Cade JE, Williams R, Greenwood DC. Structured patient education: the diabetes X-PERT Programme makes a difference. Diabet Med. [internet] 2006 Sep [citado 16 de mayo del 2014];23(9):944-54. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2006.01906.x/abstract

55. DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. Diabetes Care. [internet] 2003 Jan[citado 28 de Enero del 2014];26(1):61-9. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/26/1/61.long#ref-12. Citado en guiasalud. Definición, historia natural, criterios diagnósticos y cribado de DMT2. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado05/definición.html#b10.

56. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. N Engl J Med. [internet] 2008 Mar [citado 21 de marzo del 2014] 27;358(13):1336-45. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa072100#t=article

57. Dhingra R., Sullivan L., Jacques P., Wang T., Fox C., Meigs J., D'Agostino R., Gaziano J. Vasan R. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middLe-aged adults in the community. Circulation. [internet] 2007 Julio .[citado 29 de Enero del 2016]; 31;116(5):480-8. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17646581

58. Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration.Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2012 Oct [citado 07 Enero 2014]17;10:CD001488. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001488.pub4/full. Citado en DynaMed. Diabeticfootulcer. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a6c546fa-6d93-4d2b-89ec-1746d1786dfb%40sessionmgr4001&vid=4&hid=4212&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270

59. Duke SA, Colagiuri S, Colagiuri R. Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2009 Jan [citado 09 de Febrero del 2014] 21;(1):CD005268. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005268.pub2/full

60. Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2013 Jul [citado 12 Dic 2013] 12;7. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009101.pub3/abstract. Citado en DynaMed. Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a72e6793-7660-4ffa-86a1-4f60701e6d1a%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4101&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270&anchor=dressings

61. Dworatzek P, Arcudi K, Gougeon R, Husein N, Sievenpiper J, Williams S. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S45-S55. Disponible en: http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/1499-2671/PIIS1499267113000208.pdf

62. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 361003, Nicotine replacement therapy for smoking cessation; [Updated 2015 Ene 20; cited 2015 Ene 27]. Available from http://web.b.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=6&sid=27c90fa9-8873-4312-9cd8-2f16f565f6a7%40sessionmgr113&hid=106&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=361003. Registration and login required.

63. DynaMed. Tobacco use disorder, “Counseling for tobacco cessation“ disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=41726451-e97d-4c24-8421-38632878160f%40sessionmgr111&vid=11&hid=124&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=576484&anchor=Recommendations

64. Ebell MH1, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, Bowman M.”Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature.”m Fam Physician. 2004 Feb 1;69(3):548-56

65. Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2010 Jan[citado 12 Dic 2013] 20;(1):CD003556.. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003556.pub2/abstract. Citado en DynaMed. Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a72e6793-7660-4ffa-86a1-4f60701e6d1a%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4101&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270&anchor=anc-1384760770

66. Ekoé. J, Punthakee. Z, Ransom T, Goldenberg R. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013 [internet];37 [citado 25 Dic 2013](suppl 1):S12-15. Disponible en: http://download.journals.elsevie rhealth.com/pdfs/journals/1499-2671/PIIS1499267113000130.pdf

67. Elkeles RS, Godsland IF, Feher MD, Rubens MB, Roughton M, Nugara F, et al. Coronary calcium measurement improves prediction of cardiovascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes: the PREDICT study. Eur Heart J. [internet] 2008 Sep [citado 17 de octubre del 2014];29(18):2244-51. Disponible en: http://www.gnmhealthcare.com/pdf/06-2008/26/1598856_Coronarycalciummeasuremen.pdf

68. Erickson SC, Le L, Zakharyan A, Stockl KM, Harada AS, Borson S. New-onsettreatment-dependent diabetes mellitus and hyperlipidemiaassociatedwithatypicalantipsychotic use in olderadultswithoutschizophreniaor bipolar disorder. J Am Geriatr Soc. [internet] 2012 Mar [citado 31 de Enero del 2014];60(3):474-9. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1532-5415.2011.03842.x/full.

69. Ewald B, Attia J. Which test to detect microalbuminuria in diabetic patients? A systematic review. Aust Fam Physician.[internet] 2004 Jul [citado 06 Dic 2013];33(7):565-7, 571. Disponible en: http://www.racgp.org.au/afpbackissues/2004/200407/20040703ewald.pdf Citado en: Management of diabetes A national clinical guideline. http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf. Houlihan CA, Tsalamandris C, Akdeniz A, Jerums G. Albumin to creatinine ratio: a screening test with limitations.

70. Faglia E, Manuela M, Antonella Q, Michela G, Vincenzo C, Maurizio C, et al. Risk reduction of cardiac events by screening of unknown asymptomatic coronary artery disease in subjects with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular risk: An open-label randomized pilot study. Am Heart J. [internet] 2005 Feb [citado 21 de marzo del 2014];149(2):e1-6. Disponible en: http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703(04)00494-6/abstract

71. Feng Y Schlösser FJ, Sumpio BE. The Semmes Weinstein monofilament examination is a significant predictor of the risk of foot ulceration and amputation in patients with diabetes mellitus. J Vasc Surg. [internet] 2011 Jan[citado 10 Dic 2013];53(1):220-226. Disponible en: http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(10)01495-3/abstract. citado en DynaMed, Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=77f89462-2fec-4111-8c13fa5d2bdfcc26%40sessionmgr4003&vid=4&hid=4112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270.

72. Feng Y, Schlösser FJ, Sumpio BE. The Semmes Weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy. J Vasc Surg. [internet] 2009 Sep[citado 10 Dic 2013];50(3):675-82, 682. Disponible en: http://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(09)01028-3/abstract. citado en DynaMed, Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=77f89462-2fec-4111-8c13-fa5d2bdfcc26%40sessionmgr4003&vid=4&hid=4112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270

73. Fitch K., Bernstein S., Aguilar M. Et al. (2001). The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. RAND Europe. Consultado el 06, 01, 2010 en http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/monograph_reports/2011/MR1269.pdf

74. Gaede P, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomisedstudy. Lancet. [internet] 1999 Feb [citado 06 Enero 2014] 20;353(9153):617-22. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(98)07368-1/fulltext

75. Graham D, Drinkard, Shatin D, Incidence of Idiopathic Acute Liver Failire and Hospitalized Liver Injury in Patients Treated With Troglitazone. The American Journal of Gastreenterology, [Internet], 2003 [Citado 09 Octubre 2014]. 98, 175-179. Disponible en: http//www.nature.com/ajg/journal/v98/n1/abs/ajg200334a.html

76. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. [internet] 2010 Dec [citado 04 Dic 2013] 14;56(25): disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109710037186. citado en DynaMed. Coronary artery disease (CAD). http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=10&sid=eadb589c-0ad8-47f8-92b5-6f48dcfef9dd%40sessionmgr4004&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=116156&anchor=ACCAHAgrade

77. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study. N Engl J Med. [internet] 2000 Mar [citado 10 de Febrero del 2014] 30;342(13):905-12. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200003303421301#t=article

78. Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ, Khunti K, Rutten GE, Sandbæk A, 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. [internet] 2011 Jul [citado 31 de Enero del 2014] 9; 378(9786):156-67. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)60698-3/fulltext#article_upsell. Citado en DynaMed. Diabetes mellitus type 2 screening. Disponible en: http://web.a.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=5358c77b-858f-423d-9ffa-bd7647e2e91e%40sessionmgr4002&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=474314-&anchor=ADA2012standards

79. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008.Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08. Control glucémico. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado08/control_glucemico.html

80. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008.Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08. Control glucémico. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado08/control_glucemico.html

81. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R. et al. (2008). GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? BMJ. 2008 May 3;336 (7651):995-8. [internet] 2008 [citado el 7 de octubre de 2010] Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2364804/

82. Hamdy O, Horton ES. Protein content in diabetes nutrition plan. Curr Diab Rep.[internet] 2011 Apr [citado 01 de Febrero del 2014];11(2):111-9. Disponible en: http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11892-010-0171-x

83. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet.[internet] 1998 Jun[citado 27 de enero de 2014] 13;351(9118):1755-62. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(98)04311-6/fulltext.

84. Harindhanavudhi T, Mauer M, Klein R, Zinman B, Sinaiko A, Caramori ML, et al. Benefits of Renin-Angiotensin blockade on retinopathy in type 1 diabetes vary with glycemic control. Diabetes Care. [internet] 2011 Aug [citado 29 de Abril del 2014];34(8):1838-42. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/34/8/1838.long

85. Häring H., Merker L., Seewaldt-Becker E., Weimer M., Meinicke T., Woerle H., BroedL U., EMPA-REG METSU Trial Investigators. Empagliglifozin as ad don to metformin plus sulphonylurea in patients whit type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract [internet] 2013 Oct [citado 01 de julio del 2014] 36(11):3396-404. doi: 10.2337/dc12-2673. Epub 2013 Aug 20. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23963895

86. Harper B., Tristan M., Ramírez-Morera A., Vreugdenhil M., van Zuuren E., Fedorowicz Z. RAPADAPTE for rapid guideline development: High-quality clinical guidelines can be rapidLy developed with limited resources . 2015 [en prensa]

87. Harper W, Clement M, Goldenberg R, Hanna A. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013 Internet];37 [citado 28 Dic 2013](suppl 1):S61-S68. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter13#bib3

88. Harrower AD. Comparison of efficacy, secondary failure rate, and complications of sulfonylureas. J Diabetes Complications. [internet] 1994 Oct-Dec [citado 27 de Oct del 2014];8(4):201-3. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7833494?dopt=Abstract.

89. Hartweg J, Perera R, Montori V, Dinneen S, Neil HA, Farmer A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev.[internet] 2008 Jan [citado 26 de Enero de 2014] 23;(1):CD003205. Disponible en http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003205.pub2/full.

90. Heart Protection Study Collaborative Group. HPS-MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. [internet] 2002 Jul [citado 2 de febrero de 2016] 6;360(9326):7-22. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12114036

91. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart ProtectionS tudy of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-riskindividuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. [internet] 2002 Jul [citado 31 de Enero del 2014] 6;360(9326):7-22. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(02)09327-3/fulltext. Citado en: Screeningfortype 2 diabetes mellitus toprevent vascular complications: updatedrecommendationsfromthe Canadian TaskForceonPreventiveHealthCare. Disponible en: http://www.cmaj.ca/content/172/2/177.long

92. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet [internet] 2002 Jul 6;360(9326):7-22. 2013;37 [citado 4 Oct 2015. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=MRC%2FBHF+Heart+Protection+Study+of+cholesterol+lowering+with+simvastatin+in+20+536+high-risk+individuals%3A+a+randomised+placebo-+controlled+trial

93. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal TP, Hemmingsen C, Wetterslev J. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Nov 11;11:CD008143. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008143.pub3/full. Citado en DynaMed. Glycemic goals in patients with type 2 diabetes. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=491e6557-b3db-4430-b9e9-023f8f6f72e7%40sessionmgr4001&vid=4&hid=4214&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270054-&anchor=anc-2124371408

94. Hemmingsen B, Schroll JB, Lund SS, Wetterslev J, Gluud C, Vaag A, et al. Sulphonylurea monotherapy for patients with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2013 Apr [citado 27 de oct del 2014]30;4:CD009008. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009008.pub2/full

95. Hoff J, Quinn L, Sevrukov A, Lipton B, Daviglus M, Garside D, et al. The Prevalence of Coronary Artery Calcium Among Diabetic Individuals Without Known Coronary Artery Disease. Journal of the American College of Cardiology [internet] Vol. 41, No. 6, 2003. Disponible en: http://content.onlinejacc.org/pdfaccess.ashx?ResourceID=2885313&PDFSource=13

96. Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzer TW, Plank J. et al. Long-actinginsulinanalogues versus NPH insulin (human isophaneinsulin) fortype 2 diabetes mellitus.Cochrane Database Syst Rev.[internet] 2007 Apr [citado 23 de Enero del 2014] 18;(2):CD005613. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005613.pub3/full.

97. Hu EA, Pan A, Malik V, Sun Q. White rice consumption and risk of type 2 diabetes: meta-analysis and systematic review. BMJ. [internet]2012 Mar[citado 29 de Enero del 2014] 15;344:e1454. Disponible en:http://www.bmj.com/content/344/bmj.e1454?view=long&pmid=22422870. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e-9971689f0542%40sessionmgr4002&vid=4&expand=glucose-intolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

98. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG. Et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. N Engl J Med. [internet] 2001 Sep[citado 28 de Enero del 2014] 13;345(11):790-7. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa010492. Citado en guiasalud. Definición, historia natural, criterios diagnósticos y cribado de DMT2. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado05/definición.html#b10

99. Hu G, Lindström J, Valle TT, Eriksson JG, Jousilahti P, Silventoinen K, et al. Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. Arch Intern Med. [internet] 2004 Apr[citado 29 de Enero del 2014] 26;164(8):892-6. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=216979 Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=216979. Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "modifiable lifestyle factors" disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e9971689f0542%40sessionmgr4002&vid=4&expand=glucoseintolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

100. Hutchinson A, McIntosh A, Peters J. Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy--a systematic review. Diabet Med. [internet] 2000 Jul [citado 07 Dic 2013];17(7):495-506. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1464-5491.2000.00250.x/abstract;jsessionid=EA0F5CB7AA59D70EFB21DF7910DDA72E.f02t02. Citado en: Management of diabetes A national clinical guideline. http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf

101. Imran S. Lhoret RR. Ross S. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes [internet] 2013;37 [citado 27 Dic 2013](suppl 1):S31-34

102. INE. Resumen ejecutivo, XLI Encuesta Permanente de Hogares de Propósitos Múltiples – EPHPM. [internet] Mayo 2011. HND_2011_EPHPM-MAY_V01_M. Disponible en: http://www.bing.com/search?q=INE.+Resumen+ejecutivo,+XLI+Encuesta+Permanente+de+Hogares+de+Prop%C3%B3sitios+M%C3%BAltiples+%E280%93+EPHPM+Mayo+2011.+HND_2011_EPHPM-MAY_V01_M&form=DLRDF8&pc=MDDR&src=IE-SearchBox

103. Inoguchi T1, Yamashita T, Umeda F, Mihara H, Nakagaki O, Takada K, et al. High incidence of silent myocardial ischemia in elderly patients with non insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract.[internet] 2000 Jan [citado 10 de Marzo del 2014];47(1):37-44. Disponible en: http://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(99)00102-3/abstract

104. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2012 Jun;35(6):1364-79. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/35/6/1364.long. citado en Dynamed: Glucose lowering medications for type 2 diabetes. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a3834ec9-e89e-4499-a9db-d390cb15d344%40sessionmgr4004&vid=10&expand=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations&hid=4204&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=115979&anchor=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations

105. Jansson SP, Andersson DK, Svärdsudd K. Effects of fasting blood glucose, diabetes treatment, blood pressure and anti-hypertension treatment on cardiovascular disease incidence: a 30-year follow-up study of 740 incident patients with Type 2 diabetes. Diabet Med. [internet] 2013 Mar[citado 27 de octubre del 2014];30(3):349-57. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23278364

106. Jones H, Berard L, MacNeill G, Whitham D, Yu C. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S26-S30.

107. Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J, et al. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. Lancet. [internet] 2010 Apr[citado 31 de Enero del 20114] 17;375(9723):1365-74. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)62162-0/fulltext. Citado en DynaMed. Diabetes mellitus type 2 screening. Disponible en: http://web.a.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=5358c77b-858f-423d-9ffa-bd7647e2e91e%40sessionmgr4002&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=474314-&anchor=ADA2012standards

108. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, D'Agostino RB Jr. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry.Am J Med. [internet] 2001 Jul[citado 07 Enero 2014];111(1):1-9. Disponible en: http://www.amjmed.com/article/S0002-9343(01)00742-2/abstract

109. KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis. [intenet] 2007 Feb [citado 06 Dic 2013];49(2 Suppl 2):S12-154. Disponible en: http://www.ajkd.org/article/S0272-6386(06)01843-9/abstract. Citado en DynaMed Diabetic nephropathy. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=3b6bc977-3220-4747-b812-a471f9f0bcda%40sessionmgr4002&vid=4&hid=4112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113702-&anchor=GenRef6486

110. Kendall DM, RiddLe MC, Rosenstock J, Zhuang D, Kim DD, Fineman MS, et al. Effects of Exenatide (Exendin-4) on Glycemic Control Over 30 Weeks in Patients With Type 2 Diabetes Treated With Metformin and a Sulfonylurea. Diabetes Care [internet] 2005 May;[citado 03 de Marzo del 2014] 28(5):1083-1091. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/28/5/1083.long

111. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care. [internet] 2002 Oct[citado 28 de Enero de 2014];25(10):1862-8. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/25/10/1862.long. Citado en guiasalud. Definición, historia natural, criterios diagnósticos y cribado de DMT2. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado05/definición.html#b10

112. Kim C, Seidel KW, Begier EA, Kwok YS. Diabetes and depot medroxyprogesterone contraception in Navajo women. Arch Intern Med. [internet] 2001 Jul[citado 30 de Enero del 2014] 23;161(14):1766-71. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=648720.

113. Klein R, Klein BE, Moss SE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. Arch Ophthalmol. [internet] 1989 Feb [citado 07 Dic 2013];107(2):244-9. Disponible en: http://archopht.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=637680. Citado en: Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S61-S68. http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter30#bib15

114. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med.[Internet] 2002 Feb [citado 22 Dic 2013] 7;346(6):393-403. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa012512#t=article. Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "modifiable lifestyle factors] disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e-9971689f0542%40sessionmgr4002&vid=4&expand=glucose-intolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU %3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

115. Kohner E. Microvascular disease: what does the UKPDS tell us about diabetic retinopathy? Diabet Med [internet] 2008 Agosto [citado 29 de Enero de 2016] 25 Suppl 2:20-4. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02505.x. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18717974

116. Lamanna C, Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Effect of metformin on cardiovascular events and mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. Diabetes Obes Metab. [internet] 2011 Mar [citado 17 Enero 2014];13(3):221-8. Disponible en http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1463-1326.2010.01349.x/full. Citado en DynaMed. Metformin http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1d9bf383-4284-4c8b-aab09157a8a3d158%40sessionmgr4004&vid=2&hid=4214&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=233492

117. Lavery LA, Armstrong DG, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Practical criteria for screening patients at high risk for diabetic foot ulceration. Arch Intern Med. [internet] 1998 Jan [citado 12 de mayo del 2014]26;158(2):157-62. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=191173

118. Lee WL, Cheung AM, Cape D, Zinman B. Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. Diabetes Care. [internet] 2000 Jul [citado 30 Dic 2013] ;23(7):962-8. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/23/7/962.full.pdf. Citado en Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S105-S109. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter23#bib1

119. Lewis J, Lipp A. Pressure-relieving interventions for treating diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev.[internet] 2013 Jan [citado 12 Dic 2013] 31;1. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002302.pub2/abstract. Citado en DynaMed. Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a72e6793-7660-4ffa-86a1-4f60701e6d1a%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4101&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270&anchor=Casting

120. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regións, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet, 2012; 380(9859):2224-2260 [internet] 2012. Disponible en http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)61766-8/abstract;

121. Lipkin E., Schwartz A., Anderson A., et al. The Look AHEAD Trial: bone loss at 4-year follow-up in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2014 Oct;37(10):2822-9. doi: 10.2337/dc14-0762. Epub 2014 Jul 21. [internet] 2015 Mayo. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/37/10/2822.long

122. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. [internet] 2012 Jun [citado 12 Dic 2013];54(12):e132-73. Disponible en: http://cid.oxfordjournals.org/content/54/12/e132.long. Citado en DynaMed. Diabetic foot ulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a72e6793-7660-4ffa-86a1-4f60701e6d1a%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4101&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270&anchor=Casting

123. Liu SC, Chien KL, Wang CH, Chen WC, Leung CH. Efficacy and safety of adding pioglitazone or sitagliptin to patients with type 2 diabetes insufficiently controlled with metformin and a sulfonylurea. Endocr Pract. [internet] 2013 Nov-Dec [citado 01 de julio del 2014];19(6):980-8. Disponible en: http://aace.metapress.com/content/t4v58585u081204k/?genre=article&id=doi%3a10.4158%2fEP13148.OR. Citado en DynaMed. Glucose lowering medications for type 2 diabetes. Disponible en: http://web.a.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=725aa94c-3466-4666-a7bf-4765f2195532%40sessionmgr4002&vid=4&expand=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations&hid=4209&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=115979&anchor=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations

124. Loke YK, Singh S, Furberg CD. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: a meta-analysis. CMAJ, [Internet] 2009 Jan [Citado: 09 Octubre 2014] 6:180 (1): 32-9. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19073651?dopt=Abstract

125. Look AHEAD Research Group, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. Arch Intern Med. [internet] 2010 Sep [citado 24 de Enero de 2014] 27;170(17):1566-75. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=226013.

126. Lotufo PA, Gaziano JM, Chae CU, Ajani UA, Moreno-John G, Buring JE. Diabetes and all-cause and coronary heart disease mortality among US male physicians. Arch Intern Med. [internet] 2001 Jan [citado 18 Enero de 2014] 22;161(2):242-7. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=647052. Citado en DynaMed. Coronary artery disease major risk factors. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=48bdc406-9baa-49f2-a09e

127. Loveman E, Frampton GK, Clegg AJ. The clinical effectiveness of diabetes education models for Type 2 diabetes: a systematic review. HealthTechnolAssess. [internet] 2008 Apr [citado 10 de Enero 2014];12(9):1-116. Disponible en: http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/__data/assets/pdf_file/0017/65213/FullReport-hta12090.pdf. Citado en Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes. A national clinical guideline. Guideline no 116. Edinburgh: SIGN, 2010. Disponible en: http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/116/index.html.

128. Lv J, Perkovic V, Foote CV, Craig ME, Craig JC, Strippoli GF. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2012 Dec [citado 17 de octubre del 2014] 12;12:CD004136. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004136.pub3/full

129. Malanda UL, Welschen LM, Riphagen II, Dekker JM, Nijpels G, Bot SD. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2012 Jan [citado 09 Enero de 2014]18;1:CD005060. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005060.pub3/full. Citado en DynaMed. Diabetes mellitus type 2 self-management. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=5&sid=7e3db776-cb4f-4019-83b7-5b809a9766b6%40sessionmgr4001&hid=4107&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=474281.

130. Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, Janisse D, Pogach LM; American Diabetes Association. Preventive foot care in diabetes. Diabetes Care. [internet] 2004 Jan [citado 07 Enero de 2013];27 Suppl 1:S63-4. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/27/suppl_1/s63.long. Citado en DynaMedDiabeticfootulcer. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=a6c546fa-6d93-4d2b-89ec-1746d1786dfb%40sessionmgr4001&vid=4&hid=4212&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=114270

131. Mayfield JA, Sugarman JR. The use of the Semmes-Weinstein monofilament and other threshold tests for preventing foot ulceration and amputation in persons with diabetes. J Fam Pract. [internet] 2000 Nov [citado 10 Dic 2013];49(11 Suppl):S17-29. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mayfield+JAM%2C+Sugarman+JRM.+The+Use+of+the+Semmes-Weinstein+Monofilament+and+Other+Threshold+Tests+for+Preventing+Foot+Ulceration+-and+Amputation+in+Persons+with+Diabetes.+Journal+of+Family+Practice.+2000%3B49(11)%3AS17-S29. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245

132. McCabe CJ, Stevenson RC, Dolan AM. Evaluation of a diabetic foot screening and protection programme. Diabet Med. [internet] 1998 Jan [citado 10 Dic 2013];15(1):80-4. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=McCabe+CJ%2C+Stevenson+RC%2C+Dolan+AM.+Evaluation+of+a+diabetic+foot+screening+and+protection+programme.+Diabet+Med.+1998%3B15(1)%3A80-4. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento.

133. McFarlane P, Gilbert R, MacCallum L, Senior P . Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S129-S136.

134. McIntosh AP, Hutchinson R, Chiverton A, Clarkson R, Gadsby A, O'Connor R. Prevention and Management of Foot Problems in Type 2 diabetes: Clinical Guidelines and Evidence. [internet] (2003) [citado 03 Dic 2013] . Sheffield, University of Sheffield. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0009908/. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245.

135. McRobbie H1, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2015 Ene [citado 17 de Diciembre de 2014] Database Syst Rev. 2014;12:CD010216. doi: 10.1002/14651858.CD010216.pub2. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=25515689[uid]%20AND%20CD010216[pg]. Citado en DynaMed. Nicotine replacement therapy, "Efficacy of Nicotine Replacement Therapy"

136. Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. Diabetes. [internet] 2000 Dec[citado 28 de Enero de 2014];49(12):2201-7. Disponible en: http://diabetes.diabetesjournals.org/content/49/12/2201.long. Citado en guiasalud. Definición, historia natural, criterios diagnósticos y cribado de DMT2. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado05/definición.html#b10

137. Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Circulation. [internet] 2010 Jun[citado 29 de Enero del 2014] 1;121(21):2271-83. Disponible en: http://circ.ahajournals.org/content/121/21/2271.full.pdf+html. Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "modifiable lifestyle factors" disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e-9971689f0542%40sessionmgr40 02&vid=4&expand=glucose-intolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU %3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

138. Mukai N, Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Yonemoto K, Iwase M, et al. Impact of metabolic syndrome compared with impaired fasting glucose on the development of type 2 diabetes in a general Japanese population: the Hisayama study. Diabetes Care.[internet] 2009 Dec [citado 29 de Enero del 2014];32(12):2288-93. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/32/12/2288.long Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, " Metabolic syndrome" disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=d0a59356-f3ef-4f1d-805cff5535957d1d%40sessionmgr113&hid=121&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993&anchor=Likely-risk-factors

139. National Institute for Clinical Excellence. Clinical Guideline F. Management of type 2 diabetes. Renal disease-prevention and early management. London: National Institute for Clinical Excellence [internet]; 2002. Disponible en: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/diabetesrenalguideline.pdf. citado en guiasalud, Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado10/cribado_tratamiento_microvasculares.html#b221

140. Neeland IJ, Turer AT, Ayers CR, Powell-Wiley TM, Vega GL, Farzaneh-Far R. et al. Dysfunctional adiposity and the risk of prediabetes and type 2 diabetes in obese adults. JAMA. [internet] 2012 Sep [citado 28 de Enero del 2014]19;308(11):1150-9.disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1360863. citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "Likely risk factors" disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=d0a59356-f3ef-4f1d-805c-ff5535957d1d%40sessionmgr113&hid= 121&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993&anchor=Likely-risk-factors

141. Nettleton JA, Lutsey PL, Wang Y, Lima JA, Michos ED, Jacobs DR Jr. Diet soda intake and risk of incident metabolic syndrome and type 2 diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Diabetes Care. [internet] 2009 Apr [citado 29 de Enero del 2014];32(4):688-94. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/32/4/688.long, Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "modifiable lifestyle factors" disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e9971689f0542%40sessionmgr4002&vid=4&expand=glucoseintolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU %3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

142. Newman DJ, Mattock MB, Dawnay AB. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. Health Technol Assess. 2005 Aug;9(30):iii-vi, xiii-163. Disponible en: http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/volume-9/issue-30. citado en guiasalud, Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado10/cribado_tratamiento_microvasculares.html#b221

143. NICE. Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes: Prevention and management of foot problems. London: National Institute for Clinical Excellence; 2003. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK51709/pdf/TOC.pdf. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245

144. NICE. Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes: Retinopathy,screening and early management. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002. Disponible en: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/diabetesretinopathyguideline.pdf

145. Nicolucci A., Balducci S., Cardelli P., et al. Improvement of quality of life with supervised exercise training in subjects with type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med. 2011 Nov 28;171(21):1951-3. doi: 10.1001/archinternmed.2011.561. [internet] 2015 Mayo. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1106028

146. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. N Engl J Med.[internet] 2007 Jun [citado 03 Dic 2013]14;356(24):2457-71. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa072761. Citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Control glucémico. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado08/control_glucemico.html#b79

147. Niyomnaitham S, Page A, La Caze A, Whitfield K, Smith AJ. Utilisation trends of rosiglitazone and pioglitazone in Australia before and after safety warnings. BMC Health Serv Res. [Internet] 2014 Apr [Citado 09 Octubre 2014]. Disponible en: http://www.ncbi.nim.nih.gov/pmc/articles/PMC3994196/

148. No se listan autores. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group.BMJ. [internet] 1998 Sep [citado 28 de Enero de 2014] 12;317(7160):713-20. Disponible en: http://www.bmj.com/content/317/7160/713?view=long&pmid=9732338. Citado en Dynamed Hypertension treatment in patients with diabetes.“ Comparisons of major drug classes ” [Actualizado en 07 Diciembre 2013] en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=36a28f9a-d48a-4fef-9ec1-6832c0bf8d7d%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4106&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=315250&anchor=choice-guidelines

149.NorrisSL,ZhangX,AvenellA.Long-termnon-pharmacológicalweightlossinterventionsforadultswithprediabetes. Cochrane Database Syst Rev.[internet] 2005 Apr [citado 25 Nov 2013]18;(2). Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005270/abstract;jsessionid=F19685C78B1D956EBEC97CD38629B40B.f03t03. Citado en DynaMed: Prediabetes. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=b9290aed-9aa4-4d70-a28b-a946a98cc728%40sessionmgr114&vid=11&expand=Misc8&hid=108&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=181358&anchor=Misc8

150. NZGG. Management of type 2 diabetes. New Zealand Guidelines Group; 2003. Disponible en: http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/nz-primary-care-handbook-2012.pdf. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245

151. Okin PM, Roman MJ, Lee ET, Galloway JM, Howard BV, Devereux RB. Combined echocardiographic left ventricular hypertrophy and electrocardiographic ST depression improve prediction of mortality in American Indians: the Strong Heart Study. Hypertension. [internet] 2004 Apr [citado 21 de Marzo del 2014];43(4):769-74. Disponible en: http://hyper.ahajournals.org/content/43/4/769.long#sec-1

152. OMS. Estrategia regiónal y plan de acción para un enfoque integrado sobre la prevención y el control de las enfermedades crónicas, incluyendo el régimen alimentario, la actividad física y la salud, OMS,CD47/17, rev español, 5 septiembre 2006. [internet] 2006. Disponible en https://www.google.hn/#q=OMS%2CCD47%2F17.

153. OMS. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010, RESUMEN DE ORIENTACIÓN, OMS, Introducción.

154. OPS/OMS. HSS/SP. Perfil de los Sistemas de Salud, Honduras; Monitoreo y análisis de los procesos de cambio y reforma. [internet] febrero 2009, pág. 5. Disponible en: http://www.paho.org/PAHO-USAID/dmdocuments/Perfil_Sistema_Salud-Honduras_2009.pdf

155. Perreault L, Pan Q, Mather KJ, Watson KE, Hamman RF, Kahn SE. Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet. [internet] 2012 Jun[citado 29 de Enero del 2014] 16;379(9833):2243-51. Disponible en: http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)60525-X/fulltext.Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "Prediabetes" disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=d0a59356-f3ef-4f1d-805c ff5535957d1d%40sessionmgr113&hid=121&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993&anchor=Likely-risk-factors

156. Phung O., Sood N., Sill B., Coleman Cl. Oral antibiabetic drugs for the Prevention of type 2 diabetes. Diabet. Med. [internet] 2011 Ago [citado 26 oct 2015]; 28, 948-964, DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03303.x. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21429006

157. Phung OJ, Sobieraj DM, Engel SS, Rajpathak SN. Early combination therapy for the treatment of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. [internet] 2014 May; [citado 30 de junio del 2014] 16(5):410-7. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dom.12233/full. Citado en dynamed. Glucose lowering medications for type 2 diabetes. Disponible en: http://web.b.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=43072191-9195-4a90-a006-5afd66debbe2%40sessionmgr113&vid=8&expand=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations&hid=103&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=115979&anchor=American-Diabetes-Assocation-2012-recommendations

158. Poirier P, Dufour R, Carpentier A, Larose É. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S105-S109. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter23#bib1

159. PRODIGY Guidance. Diabetes Type 1 and 2 - foot disease. Disponible en: http://www.bedfordshirediabetes.org.uk/downloads/Chapter-16/diabetes_foot_disease[1].pdf . Citado en guiasalud, Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b258

160. Ramírez-Morera A., Tristan M. Manual Metodológico de construcción de GPC del AAIP. CCSS. 2009.

161. Roberts VL, Stewart J, Issa M, Lake B, Melis R. Triple therapy with glimepiride in patients with type 2diabetes mellitus inadequately controlled by metformin and a thiazolidinedione: Results of a 30-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. Clin Ther. [internet] 2005 Oct [citado 04 de Marzo del 2014];27(10):1535-47. Disponible en: http://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918(05)00205-5/abstract

162. Rosenstock J, Sugimoto D, Strange P, Stewart JA, Soltes-Rak E, Dailey G. Triple therapy in type 2 diabetes: insulin glargine or rosiglitazone added to combination therapy of sulfonylurea plus metformin in insulin-naive patients. Diabetes Care. [internet] 2006 Mar[citado 04 de Marzo del 2014];29(3):554-9. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/29/3/554.full#F1

163. Saenz A, Fernandez-Esteban I, Mataix A, Ausejo M, Roque M, Moher D. Metformin monotherapy for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;(3):CD002966. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002966.pub3/full. Citado en DynaMed. Metformin. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1d9bf383-4284-4c8b-aab0-9157a8a3d158%40sessionmgr4004&vid=2&hid=4214&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=233492

164. Salpeter SR, Buckley NS, Kahn JA. Meta-analysis: metformin treatment in persons at risk for diabetes mellitus. Am J Med.[internet] 2008 Feb [citado 26 Nov 2013];121(2):149-157. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0026571/. Citado en DynaMed. Prediabetes. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=5&sid=c8f4787b-8b13-4e80-af75-18eba8dc0cbe%40sessionmgr115&hid=112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=181358

165. Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. Lancet. [internet] 2010 Feb[citado 30 de Enero del 2014]27;375(9716):735-42. Disponible en http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)61965-6/fulltext.Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "Statins" disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=4d00171b-62f6-4876-bcee 65d952659 bc0%40sessionmgr4003&vid=4&expand=anc-954769230&hid=4104&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270053&anchor=Statins

166. Secretaría de Salud, Honduras, INE, ICF Internacional. Encuesta nacional de demografía y salud, 2011 – 2012, (ENDESA). [internet] 2013. Introducción pag.3. Disponible en: https://www.google.hn/#q=endesa+2013

167. Shai I, Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA. Ethnicity, obesity, and risk of type 2 diabetes in women: a 20-year follow-up study. Diabetes Care. [internet] 2006 Jul [citado 28 de Enero de 2014];29(7):1585-90.disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/29/7/1585.long. Citado en guiasalud. Definición, historia natural, criterios diagnósticos y cribado de DMT2. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado05/definición.html#b10.

168. Shelley R. Boyd MD, FRCSC Andrew Advani MB ChB, PhD. et al. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S137-S141. http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter30#bib12

169. Shilipak M. Diabetic nephropathy. In: BMJ Publishing Group, editor. Clinical Evidence. London: 2006. p. 1-15. Citado en guiasalud, Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b258

170. Shyangdan D, Deepson S. Royle P., Clar C., Sharma P., Waugh N., Snaith A. Glucagon like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Databaseof systematic reviews [internet] 2011 Oct [citado 01 de julio del 2014] issue 10 art No.: CD006423.DOI 10.1002/14651858.CD006423.pub2. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21975753

171. Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M. et al. Short actinginsulinanalogues versus regular human insulin in patientswith diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2006 Apr [citado 23 de Enero de 2014] 19;(2):CD003287. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003287.pub4/full. Citado en DynaMed. Insulin Management, "Types of Insulin " disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=6&sid=8fd80a91-9c80-4625-8ae2-25f9c5baa92b%40sessionmgr4004&hid=4207&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#anchor=Types-of-insulin&db=dme&AN=116678

172. Siebenhofer A, Plank J, Horvath K, Berghold A, Sutton AJ, Sommer R, Pieber TR. Angiotensin receptor blockers as anti-hypertensive treatment for patients with diabetes mellitus: meta-analysis of controlled double-blind randomized trials. Diabet Med.[internet] 2004 Jan [citado 28 de Enero de 2014];21(1):18-25. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2004.01122.x/abstract;jsessionid=5912191D8746362652940727276A7C65.f02t02. Citado en Dynamed Hypertension treatment in patients with diabetes." Comparisons of major drug classes disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=36a28f9a-d48a-4fef-9ec1 6832c0bf8d7d%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4106&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=315250&anchor=choice-guidelines

173. SIGN. Management of diabetes A national clinical guideline. http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf

174. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA. [internet] 2005 Jan [citado 10 Dic 2013] 12;293(2):217-28. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.293.2.217. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245.

175. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA. [internet] 2005 Jan [citado 10 Dic 2013] 12;293(2):217-28. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.293.2.217. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245.

176. Singh S, Loke YK, Furberg CD. Long-term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis. JAMA [internet]. 2007 Sep [citado 03 Dic 2013] 12;298(10):1189-95. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=208782. Citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Control glucémico. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado08/control_glucemico.html#b79

177. Sluik D, Buijsse B, Muckelbauer R, Kaaks R. Physical Activity and Mortality in Individuals With Diabetes Mellitus: A Prospective Study and Meta-analysis. Arch Intern Med. [internet] 2012 Sep [citado 01 Dic 2013] 24;172(17):1285-95. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1307570. citado en DynaMed. Physical activity for type 2 diabetes.http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=7ae112af-d8ab-45ed-9ded-b3f736943ff2%40sessionmgr4003&vid=4&hid=4204&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270048&anchor=anc-41132156

178. Stead LF, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev.[internet] 2012 Oct [citado 26 de Enero de 2014] 17;10:CD008286. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008286.pub2/abstract;jsessionid=CA41099AB10C4A455FCE79A11CCB3D0C.f01t03. Citado en DynaMed. Tobacco use disorder, “Counseling for tobacco cessation“ Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=41726451-e97d-4c24-8421-38632878160f%40sessionmgr111&vid=11&hid=124&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=576484&anchor=Recommendations

179. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. [internet]2012 Nov[citado 26 de Enero de 2014] 14;11:CD000146. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000146.pub4/full. Citado en DynaMed. Nicotine replacement therapy, “Efficacy of Nicotine Replacement Therapy “ disponible en : http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=075ac920-a3ee-4385-8ee71ab22507b47b%40sessionmgr4004&vid=7&hid=4206&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=361003&-anchor=efficacyNRT

180. Stratton IM, AdLer AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. [internet] 2000 Aug [citado 17 de Febrero del 2014] 12;321(7258):405-12. Disponible en: http://www.bmj.com/content/321/7258/405?view=long&pmid=10938048. Citado en: Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes [internet] 2013;37 [citado 27 Dic 2013](suppl 1):S31-34

181. Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, Navaneethan SD, Craig JC. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease.Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2006 Oct [citado 06 Enero de 2014] 18;(4):CD006257. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006257/full. Citado en DynaMed. Diabeticnephropathy. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=05863cfb-52ee-4786-98b3389daedff63c%40sessionmgr4001&vid=4&hid=4106&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113702

182. Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, Navaneethan SD, Craig JC. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease.Cochrane Database Syst Rev.[internet] 2006 Oct [citado 06 Enero 2014] 18;(4):CD006257. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006257/full. Citado en DynaMed. Diabeticnephropathy. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=05863cfb-52ee-4786-98b3389daedff63c%40sessionmgr4001&vid=4&hid=4106&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113702

183. Swinnen SG, Simon AC, Holleman F, Hoekstra JB, Devries JH. Insulindetemir versus insulinglargineforotype 2 diabetes mellitus.Cochrane Database Syst Rev.[internet] 2011 Jul[citado 23 de Enero de 2014] 6;(7):CD006383. Disponible en:http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006383.pub2/full. Citado en DynaMed. Insulin management.Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=5&sid=3384a916-aee7-477a-89ff-e1b49bdd81f4%40sessionmgr4005&hid=4112&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=116678.

184. Taylor EN, Hu FB, Curhan GC. Antihypertensive medications and the risk of incident type 2 diabetes. Diabetes Care. [internet] 2006 May[citado 29 de Enero del 2014];29(5):1065-70. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/29/5/1065.long. Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, " Medications"disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=4d00171b-62f6-4876-bcee-65d952659bc0%40sessionmgr4003&vid=4&expand=anc954769230&hid=4104&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270053 &anchor=Medications

185. The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Versión 2.0. [internet] 2009 [citado el 7 de octubre de 2010] Disponible en http://www.g-i-n.net.

186. The AGREE Next Steps Consortium.Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II Instrument. Canadá. [internet] 2009. Disponible en: http://fhswedge.csu.mcmaster.ca/pebc/agreetrust/instrument.htm

187. The DREAM Trial Investigators. Effect of Ramipril on the Incidence of Diabete. N Engl J Med [internet] 2006 Oct. [citado 26 oct 2015]; 355:1551-62 Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16980380

188. The DREAM Trial Investigators. Effect of Ramipril on the Incidence of Diabete. N Engl J Med [internet] 2010 Abr. [citado 26 oct 2015]; 362:1477-90, DOI: 10.1056/NEJMoa1001121. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1001121

189. Trip Database. Diabetes Mellitus Clinical Questions. [internet] 2013 [citado el 7 de junio de 2013] Disponible en http://www.tripdatabase.com/search?categoryid=2&criteria=diabetes+mellitus+clinical+questions

190. Tristan M., Ramírez-Morera A., Harper B. RAPADAPTE: A Rapid Guideline Adaptation Method for Clinical Guideline Development. Newsletter of the International Society for Evidence-Based Health Care Newsletter 9, October 2012. pp-17. [internet] 2012. [citado el 7 de junio de 2013] Disponible en http://ebm.mcmaster.ca/documents/ebhc-newsletter-october2012.pdf

191. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. [internet] 2001 May [citado 22 Dic 2013]. 3;344(18):1343-50. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200105033441801#t=article

192. U.S. Preventive Services Task Force, Screening for Type 2 Diabetes Mellitus in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. 2008. Disponible en: http://annals.org/article.aspx?articleid=741261.

193. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, Leitão CB. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA. [internet] 2011 May [citado 01 Dic 2013] 4;305(17):1790-9. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2011.576. Citado en DynaMed. Physical activity for type 2 diabetes. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=7ae112af-d8ab-45ed-9ded-b3f736943ff2%40sessionmgr4003&vid=4&hid=4204&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270048&anchor=anc-41132156

194. Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, Klein BE. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. Arch Intern Med. [internet] 2000 Apr [citado 31 de marzo del 2014] 24;160(8):1093-100. Disponible en: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=415580

195. van Dam RM, Hu FB. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review. JAMA.[internet] 2005 Jul [citado 29 de Enero del 2014] 6;294(1):97-104. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=201177

196. van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. Ann Intern Med.[internet] 2002 Feb[citado 29 de Enero del 2014] 5;136(3):201-9. Disponible en: http://annals.org/article.aspx?articleid=474081 Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, " modifiable lifestyle factors" disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e-9971689f0542%40sessionmgr4002&vid=4&expand=glucoseintolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU %3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

197. Vardi M, Nini A. Phosphodiesterase inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. [internet] 2007 Jan [citado 05 Enero de 2014]24;(1):CD002187. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002187.pub3/full. citado en guiasalud. cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado10/cribado_tratamiento_microvasculares.html#b239

198. Vera B, Perkins B, Toth C. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1):S142-S144. Disponible en: http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter31.b4b3e9040205%40sessionmgr4005&vid=7&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=474255

199. Warnier MJ, van Riet EE, Rutten FH, De Bruin ML, Sachs AP. Smoking cessation strategies in patients with COPD. Eur Respir J. 2013 Mar;41(3):727-34. Disponible en: http://erj.ersjournals.com/content/41/3/727.long

200. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA. [internet] 2007 Dec [citado 29 de Enero del 2014] 12;298(22):2654-64. Disponible en: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=209729. Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, " modifiable lifestyle factors" disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e-9971689f0542%40sessionmgr4002&vid=4&expand=glucose-intolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

201. Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ, et al. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. Diabetologia. [internet] 2012 Nov[citado 29 de Enero del 2014];55(11):2895-905. Disponible en: http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-012-2677-z/fulltext.html. Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "modifiable lifestyle factors] disponible en:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=1f5c3225-2fe5-4a9c-a64e-9971689f0542%40sessionmgr4002&vid=4&expand=glucose-intolerance&hid=4109&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU %3d#db=dme&AN=270053&anchor=lifestylesec

202. World Diabetes foundation. Proyecto Honduras Luchando contra la diabetes, junio 2012 – junio 2015.

203. World Health Organisation (WHO) & International Diabetes Federation (IDF). Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Geneva: WHO; 2006. [citado 30 Nov 2013]]. Disponible en: http://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf

204. World Health Organization. Definition, Diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part1: Diagnosis and clasification of diabetes mellitus. Geneve: World Heath Organization; 1999. Disponible en: http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who_dmg.pdf. citado en guiasalud. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pie diabético. Educación diabetológica. http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/apartado11/pie_diabetico.html#b245

205. Wu HY, Huang JW, Lin HJ, Liao WC, Peng YS, Hung KY, et al. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and bayesian network meta-analysis. BMJ. [internet] 2013 Oct [citado 28 de Enero de 2014] 24;347:f6008. Disponible en: http://www.bmj.com/content/347/bmj.f6008?view=long&pmid=24157497. Citado en Dynamed Hypertension treatment in patients with diabetes." Comparisons of major drug classes. disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=36a28f9a-d48a-4fef-9ec1-6832c0bf8d7d%40sessionmgr4004&vid=4&hid=4106&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=315250&anchor=choice-guidelines

206.Yamada T, Hara K, Umematsu H. Erectile dysfunction and cardiovascular events in diabetic men: a meta-analysis of observational studies. PLoS One. [internet] 2012;7 [citado 14 Dic 2013](9):e43673. Disponible en: http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0043673. Citado en DynaMed. Diabetes mellitus type 2. http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=77f3329d-331f-432b-9527-e270efa575f1%40sessionmgr4005&hid=4206&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993

207. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. Diabetes Care. [internet] 2010 Jul [citado 29 de Enero del 2014];33(7):1665-

73. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/33/7/1665.long. Citado en dynamed. Risk factors for diabetes mellitus type 2, "Prediabetes" disponibleen:http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=d0a59356-f3ef-4f1d-805c ff5535957d1d%40sessionmgr113&hid=121&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993&anchor=Likely-risk-factors

208. Zhang Y, Hu G, Yuan Z, Chen L. Glycosylated hemoglobin in relationship to cardiovascular outcomes and death in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. PLoS One [internet]. 2012 [citado 14 Enero 2014];7(8):e42551. Disponible en: http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0042551#pone-0042551-t001. Citado en DynaMed. Diabetes mellitus type 2. Disponible en: http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=a303d63f-8058-4061-a847-847069269d0f%40sessionmgr4005&hid=4214&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BlPXNpdGU%3d#db=dme&AN=113993

209. Zhang Y, Zhang X, Liu L, Zanchetti A; FEVER Study Group. Is a systolic blood pressure target <140 mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analyses of findings from the randomized FEVER trial. Eur Heart J.[internet] 2011 Jun[citado 27 de Enero de 2014];32(12):1500-8. Disponible en: http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/32/12/1500.long.

210. Zinman B, Gerich J, Buse JB, Lewin A, Schwartz S, Raskin P, et al. Efficacy and Safety of the Human Glucagon-Like Peptide-1 Analog Liraglutide in Combination With Metformin and Thiazolidinedione in Patients With Type 2 Diabetes (LEAD-4 Met+TZD). Diabetes Care. [internet] Jul 2009 [citado 03 de Marzo del 2014]; 32(7): 1224–1230. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2699702/

Arte elaborado por: Isabela Bueso Torres

Gobierno de la República de Honduras
Secretaría de Salud

WORLD DIABETES FOUNDATION

Organización Panamericana de la Salud

Organización Mundial de la Salud
Oficina Regional para las Américas

Instituto Hondureño de Seguridad Social
IHSS

Hospital Escuela Universitario
UNAH