

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC

Actualización
2018

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
FARMACOLÓGICO DE LA
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN
EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: GPC-IMSS-718-18

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social** “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores se aseguraron que la información sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de interés y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención**. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social; **2018**.

Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>

Actualización: **Total**.

ISBN en trámite

COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2018

COORDINACIÓN				
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Medicina Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
AUTORÍA				
Dra. Idania Claudia Gómez Mèndez	Medicina Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud	Consejo Mexicano de Medicina Familiar COMEFEM Colegio Mexiquense de Mèdicos Especialistas en Medicina Familiar Unidad de Medicina Familiar 97
Dra. Raquel Carina Calderón Castellanos	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar	Colegio Mexicano de Medicina Interna Hospital Regional de Psiquiatría Hector Tovar Acosta
Dra. Lilibeth Anayansi Márquez Gómez	Medicina Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Familiar Adscrita a la Consulta Externa	Consejo Mexicano de Medicina Familiar Unidad de Medicina Familiar 97
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Medicina Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
VALIDACIÓN				
Protocolo de Búsqueda				
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Medicina Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Guía de Práctica Clínica				
Dr. <Nombre>	<Especialidad>	<Institución>	<Cargo/Unidad>	<Sociedad, Asociación, Colegio>
Dr. <Nombre>	<Especialidad>	<Institución>	<Cargo/Unidad>	<Sociedad, Asociación, Colegio>
REVISIÓN				
Dr. <Nombre>	<Especialidad>	<Institución>	<Cargo/Unidad>	<Academia>

ÍNDICE

1.	Aspectos Generales	5
1.1.	Metodología	5
1.1.1.	<i>Clasificación</i>	<i>5</i>
1.2.	Actualización del año 2014 al 2018	6
1.3.	Introducción	7
1.4.	Justificación.....	9
1.5.	Objetivos.....	10
1.6.	Preguntas clínicas	11
2.	Evidencias y Recomendaciones.....	12
2.1.	Tamizaje	13
2.2.	Diagnóstico	14
2.3.	Tratamiento.....	16
3.	Anexos.....	27
3.1.	Algoritmos	27
3.2.	Cuadros o figuras.....	30
3.3.	Listado de Recursos	35
3.3.1.	<i>Tabla de Medicamentos</i>	<i>35</i>
3.4.	Protocolo de Búsqueda	41
3.4.1.	<i>Búsqueda de Guías de Práctica Clínica.....</i>	<i>41</i>
3.4.2.	<i>Búsqueda de Revisiones Sistemáticas.....</i>	<i>42</i>
3.4.3.	<i>Búsqueda de Ensayos Clínicos Aleatorizados y Estudios Observacionales***</i>	<i>42</i>
3.5.	Escalas de Gradación	44
3.6.	Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave	46
4.	Glosario	48
5.	Bibliografía	51
6.	Agradecimientos.....	54
7.	Comité Académico.....	55
8.	Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador	¡Error! Marcador no definido.
9.	Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica.....	¡Error! Marcador no definido.

1. ASPECTOS GENERALES

1.1. Metodología

1.1.1. Clasificación

CATÁLOGO MAESTRO: GPC-IMSS-718-18	
Profesionales de la salud	Médico General, Médico Familiar, Médico Internista, Endocrinólogo, Estomatólogo, Enfermera General, Enfermera especialista en Medicina Familiar http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/ANEXOS_METODOLOGIA_GPC.pdf >.
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: E-11 Diabetes Mellitus no dependiente de insulina
Categoría de GPC	Primer Nivel de Atención
Usuarios potenciales	Médico General, Médico Familiar, Médico Internista, Endocrinólogo, Estomatólogo, Enfermera General, Enfermera especialista en Medicina Familiar
Tipo de organización desarrolladora	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco	Hombres y Mujeres mayores de 19 años de edad con Diabetes Mellitus no dependiente de insulina
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas	Tratamiento Farmacológico Metas de control glucémico y metabólico Criterios Técnico Médicos para la Referencia y Contrarreferencia Metas de control glucémico y metabólico
Impacto esperado en salud	Alcanzar Metas de control Individualizadas Disminuir el número de hospitalizaciones Disminuir el número de atenciones en Urgencias y en Terapia Intensiva Evitar las complicaciones agudas y crónicas Disminuir número de incapacidades por complicaciones Disminuir discapacidad secundaria a complicaciones de la diabetes
Metodología¹	Delimitación del enfoque y alcances de la guía Elaboración de preguntas clínicas Búsqueda sistemática de la información (Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales) Evaluación de la calidad de la evidencia Análisis y extracción de la información Elaboración de recomendaciones y selección de recomendaciones clave Procesos de validación, verificación y revisión Publicación en el Catálogo Maestro
Búsqueda sistemática de la información	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Fecha de cierre de protocolo de búsqueda: 07/18 Número de fuentes documentales utilizadas: 32 Guías seleccionadas: 3 Revisiones sistemáticas: 6 Ensayos clínicos: 6 Pruebas diagnósticas: 4 Estudios observacionales: 1 Otras fuentes seleccionadas: 12
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda. Instituto Mexicano del Seguro Social Validación de la GPC por pares clínicos.
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Actualización	Año de publicación de la actualización: 2018. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1A, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

1.2. Actualización del año 2014 al 2018

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser descontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El **Título** de la guía (en caso de que haya sido actualizado):
 - Título desactualizado: **Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención.**
 - Título actualizado: **Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus No dependiente de Insulina en el Primer Nivel de Atención.**
2. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en: (Dejar el nombre del abordaje en que sufrió el actualización, eliminar donde no sufrió actualización):
 - **Diagnóstico**
 - **Tratamiento**

1.3. Introducción

La diabetes es una grave enfermedad crónica que se desencadena cuando el páncreas no produce suficiente insulina (una hormona que regula el nivel de azúcar, o glucosa, en la sangre), o cuando el organismo no puede utilizar con eficacia la insulina que produce.

Según las estimaciones, 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en 2014, frente a los 108 millones de 1980. Se prevé que para el año 2040 esta cifra habrá aumentado hasta alcanzar los 642 millones de afectados. La prevalencia mundial (normalizada por edades) de la diabetes casi se ha duplicado desde ese año, pues ha pasado del 4,7% al 8,5% en la población adulta. Ello supone también un incremento en los factores de riesgo conexos, como el sobrepeso o la obesidad. En la última década, la prevalencia de la diabetes ha aumentado más deprisa en los países de ingresos bajos y medianos que en los de ingresos altos.

En 2012, la diabetes provocó 1,5 millones de muertes. Un nivel de glucosa en la sangre superior al deseable provocó otros 2,2 millones de muertes, al incrementar los riesgos de enfermedades cardiovasculares y de otro tipo. Un 43% de estos 3,7 millones de muertes ocurren en personas con menos de 70 años. El porcentaje de muertes atribuibles a una glucemia elevada o a la diabetes en personas menores de 70 años de edad es superior en los países de ingresos bajos y medios que en los de ingresos altos. (*Informe Mundial sobre la Diabetes, OMS, 2016*)

La diabetes tipo 2 es la que se observa más comúnmente en adultos mayores, pero se observa cada vez más en niños, adolescentes y adultos jóvenes por el incremento en los niveles de obesidad, sedentarismo y una dieta inadecuada. (*IDF Diabetes Atlas 8th Edition 2017*)

Tanto en la Diabetes tipo 1 como en la tipo 2, diversos factores ambientales y genéticos pueden resultar en la pérdida progresiva de la función y/o la masa de células beta que se manifiesta clínicamente como hiperglucemia. Una vez que la hiperglucemia aparece, los pacientes con cualquier forma de diabetes se encuentran en riesgo de desarrollar las mismas complicaciones crónicas, aunque las tasas de progresión pueden diferir. (*Standards of Medical Care in Diabetes 2018*).

La hiperglucemia, a largo plazo, puede provocar un gran daño en diversos órganos del cuerpo, llevando al desarrollo de diversas complicaciones que ponen en peligro la vida, como enfermedades cardiovasculares, neuropatía, nefropatía, y enfermedades en los ojos, que llevan a retinopatía y ceguera. Por el contrario, si se logra un manejo adecuado de la diabetes, estas complicaciones se pueden retrasar o prevenir. (*IDF Diabetes Atlas 8th Edition 2017*)

La diabetes tipo 2, previamente conocida como Diabetes no insulino dependiente ó diabetes del adulto, representa el 90-95% de todos los casos de Diabetes. Esta forma engloba a los individuos que tienen una deficiencia de insulina relativa y que presentan resistencia periférica a la insulina. Estos individuos, al menos de inicio, y muy comúnmente durante el resto de su vida, no necesitan tratamiento con insulina para sobrevivir. Existen diversas causas de Diabetes tipo 2. Aunque no se conoce con exactitud las etiologías específicas, no ocurre una destrucción autoinmune de células beta, y los pacientes no tienen alguna de las otras causas conocidas de diabetes. La mayoría de estos pacientes presentan sobrepeso u obesidad. El exceso de peso causa por sí mismo un grado de resistencia a la insulina. Los pacientes con Diabetes que no tienen sobrepeso u obesidad pueden

tener un incremento en el porcentaje de grasa corporal distribuída predominantemente en la región abdominal. (*Standards of Medical Care in Diabetes 2018*). Se han descrito múltiples factores de riesgo. Dentro de los más importantes están: La presencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en familiares de primer grado, tener hipertensión arterial, sedentarismo, un índice de masa corporal mayor de 25, y una circunferencia de cintura de más de 102 cm en hombres y 88 en mujeres. (Pérez A. 2014) (*Standards of Medical Care, ADA 2018*)

Para el año 2014 la Federación Mexicana de Diabetes determinó que existen 4 millones de personas con este padecimiento en nuestro país. Los estados de mayor prevalencia son: la Ciudad de México, Nuevo León, Veracruz, Tamaulipas, Durango y San Luis Potosí. Esto representó un gasto importante de 3,430 millones de dólares (68,600,000 millones de pesos) al año en su atención y en el manejo de las complicaciones. (*Federación mexicana de Diabetes, A.C. 2014*)

Se estima que, en nuestro país, 1 de cada 11 adultos vive con diabetes, de esta cifra, las personas con Diabetes Mellitus tipo 2, tienen una edad entre 40 y 59 años. De éstos, 5% no tienen un diagnóstico y el 77% vive en países con ingresos medios y bajos, originando, a su vez, 548 millones de dólares del gasto sanitario en el 2012. (*Federación Mexicana de Diabetes, 2014*)

El padecer ésta entidad aumenta el riesgo de presentar complicaciones como: cardiopatía y accidente vascular cerebral en un 50%, la neuropatía que, combinada con la reducción de los flujos sanguíneos, incrementa el riesgo de úlceras en los pies, y amputación en sus últimas instancias, afectando a un 50% de los pacientes; la retinopatía diabética afecta en un período de 15 años al 2% de los pacientes, ocasionando ceguera, y un 10% sufre solo deterioro visual, mientras que la insuficiencia renal afecta de un 10 al 20% de los pacientes. (*Federación Mexicana de Diabetes, 2014*)

1.4. Justificación

La Diabetes Mellitus tipo 2 se encuentra entre las primeras 10 causas de muerte a nivel mundial (*IDF Diabetes Atlas 8th Edition 2017*); es una causa frecuente de discapacidad en la población joven económicamente activa, empobreciendo a las familias o reduciendo la esperanza de vida. (*IDF Diabetes Atlas 8th Edition 2017*).

Si las tendencias continúan en aumento, para el año 2045 existirán 629 millones de personas de 20 a 79 años con Diabetes Mellitus tipo 2 de acuerdo a las proyecciones elaboradas por la Federación Internacional de Diabetes. (*IDF Diabetes Atlas 8th Edition 2017*).

Las complicaciones reportadas por diabetes son múltiples; el impacto benéfico de un tratamiento adecuado como la dieta saludable, la actividad física regular, el mantenimiento de un peso corporal normal y evitar el consumo de tabaco retrasan su aparición. (*OMS, 2017*). Un aspecto importante a tomar en cuenta es el riesgo para ciertos grupos étnicos como los latinos/hispanos. (*ADA, 2018*) Cerca del 50% de los adultos con diabetes (46.4%) no realiza alguna medida preventiva para retrasar o evitar complicaciones. (*Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Informe Final de Resultados*). La inversión en la atención y manejo de complicaciones de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 es de alrededor de 68,600,000 pesos (porcentaje del PIB) (3,430 millones de dólares) (*IDF Diabetes Atlas 8th Edition 2017*).

Actualmente, no existe cura para la Diabetes, pero los diferentes recursos que existen (medicamentos, equipo para detección, técnicas de educación y mejores procedimientos) ayudarán a lograr el cambio. (*IDF Diabetes Atlas 8th Edition 2017*). A pesar de la renuencia por parte de los pacientes para el uso de insulina, se ha logrado el aumento en el uso de la misma de 6.5% en 2012 a 11.1% en 2016. (*ENSANUT, 2016*)

La presente guía servirá de apoyo a los médicos de primer contacto para orientar y mejorar la calidad de la atención específicamente en cuanto al tratamiento farmacológico. Se ejemplifica el uso de hipoglucemiantes existentes así como una guía comprensible para el uso e inicio de insulina. Se establece la evidencia a favor del uso de nuevos hipoglucemiantes orales por su perfil de seguridad, reducción del riesgo cardiovascular y perfil costo efectivo atractivo. Finalmente se pretende fortalecer la comunicación con el paciente y favorecer el empoderamiento del mismo a través de herramientas que le ayuden a contribuir con una participación activa en su tratamiento.

1.5. Objetivos

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **primer** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Establecer la importancia del tamizaje en pacientes adultos con factores de riesgo para Diabetes Mellitus tipo 2.**
- **Clarificar la mejor estrategia para el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 e pacientes adultos.**
- **Homologar el tratamiento farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de atención.**
- **Utilizar los fármacos más adecuados de acuerdo a su perfil de seguridad para el tratamiento de pacientes adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2.**
- **Alcanzar las metas de control óptimo de glucosa en pacientes adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2.**
- **Orientar al médico clínico del primer nivel de atención para tomar mejores decisiones respecto al uso de fármacos en el tratamiento de pacientes adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2.**
- **Disminuir las complicaciones derivadas del uso de medicamentos para el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2**

Lo anterior favorecerá la mejora en la calidad y efectividad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

1.6. Preguntas clínicas

1. ¿La prueba FINDRISC es efectiva para el tamizaje de Diabetes Mellitus en pacientes adultos?
2. En pacientes adultos con sospecha de Diabetes, ¿Qué estudio es preferible para confirmar el diagnóstico, la hemoglobina glucosilada (HbA1c) o la curva de tolerancia a la glucosa oral?
3. En pacientes adultos con diagnóstico reciente de Diabetes Mellitus tipo 2, qué resulta más eficaz, el manejo únicamente con cambios en el estilo de vida o la monoterapia farmacológica?
4. En pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 tratados con monoterapia que no han alcanzado las metas de control, ¿qué fármacos han mostrado mayor eficacia y un mejor perfil de seguridad como terapia combinada?
5. En pacientes adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con terapia combinada (dos fármacos) que no alcancen metas de control, ¿qué fármaco se debe añadir para lograr un buen control?
6. ¿Cuál es la intervención farmacológica más eficaz en caso de que pacientes adultos con DM2 con o sin hipertensión presenten albuminuria?
7. En pacientes adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2 bajo tratamiento con terapia oral ó inyectable, ¿qué intervenciones deben realizarse en caso de Hipoglucemia?

2. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y/o Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la(s) escala(s): **NICE, GRADE**.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

Evidencia




Recomendación



Punto de buena práctica




En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>En un estudio de serie de casos realizado por Delahaye en 2003, se evaluó la utilidad del ultrasonido prenatal para el diagnóstico temprano de craneosinostosis en fetos con factores de riesgo, determinado por la disminución del espacio de las suturas craneales; se documentó una sensibilidad de 100% y especificidad de 97% para el ultrasonido.</p>	<p>MUY BAJA ⊕○○○ GRADE <i>Delahaye S, 2003</i></p>






2.1. Tamizaje


¿La prueba FINDRISC es efectiva para el tamizaje de Diabetes Mellitus no diagnosticada en pacientes adultos?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Un estudio para validar el FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score) en población griega que incluyó 869 personas encontró que la sensibilidad de la prueba es de 81.9% y la especificidad fue de 59.7%. La curva ROC (Característica Operativa del Receptor) para detectar Diabetes fue de 0.724 (IC 95%, 0.677 a 0.770)	2++ NICE <i>Makrilakis K, 2011</i>
	Un estudio para validar la habilidad del FINDRISC para predecir el riesgo de Diabetes Mellitus Tipo 2 en una población del sureste de España que incluyó 1051 pacientes encontró que la prueba es útil para la detección de Diabetes Mellitus tipo 2 no diagnosticada previamente (curva ROC 0.74) y para predecir la Diabetes Mellitus tipo 2 (curva ROC 0.75). En sujetos con una glucosa en ayuno >100 mg/dL y un FINDRISC ≥ 9 se tuvo la mejor predicción de riesgo (OR: 19.37; 95% IC: 8,86-42,34; $P < .0001$)	2++ NICE <i>Soriguer F, 2012</i>
	Se recomienda utilizar el cuestionario FINDRISC como herramienta de tamizaje para la detección de riesgo de Diabetes, sobre todo en pacientes con múltiples factores de riesgo.	B NICE <i>Makrilakis K, 2011</i>
	El test FINDRISC es una herramienta útil para detectar pacientes con alto riesgo de desarrollar Diabetes, sobre todo en aquellos con un puntaje ≥ 9 y una glucosa en ayuno > 100 mg/dL.	B NICE <i>Soriguer F, 2012</i>
	Se debe de aplicar el FINDRISC por personal familiarizado con la prueba.	Punto de buena práctica
	Se sugiere realizar glucosa plasmática en ayunas a toda aquella persona con un puntaje en el FINDRISC ≥ 12 .	Punto de buena práctica

2.2. Diagnóstico

En pacientes adultos con sospecha de Diabetes, ¿Qué estudio es preferible para confirmar el diagnóstico, la hemoglobina glucosilada o la curva de tolerancia a la glucosa oral?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Un estudio que incluyó 1416 pacientes para evaluar el rendimiento de la HbA1c comparada con la glucosa plasmática en ayuno muestra que la sensibilidad y la especificidad de la HbA1c ≥ 6.5 fue de 41.9% y de 98.9%. El rendimiento de la HbA1c en el tamizaje de pacientes con pre diabetes fue pobre. Sensibilidad de 78.6% y especificidad de 55.1%.	2++ NICE <i>Huang S, 2014</i>
	No se recomienda utilizar la HbA1c para el tamizaje de pacientes con pre-Diabetes por su baja sensibilidad y especificidad.	B NICE <i>Huang S, 2014</i>
	Un meta análisis que comparó la capacidad diagnóstica de la hemoglobina glucosilada con la prueba de tolerancia oral a la glucosa muestra que la HbA1c tiene una especificidad combinada alta y una sensibilidad combinada baja. (Sensibilidad combinada de 0.518, especificidad combinada de 0.956) La HbA1c permite descartar el diagnóstico en pacientes que no tienen la enfermedad. La mayor limitante es su sensibilidad intermedia. (51.8%)	1++ NICE <i>Xu N, 2014</i>
	Una revisión sistemática para evaluar la precisión de la HbA1c para la detección de DM tipo 2, encontró que la HbA1c y la glucosa plasmática en ayuno tenían una eficacia similar para el diagnóstico de Diabetes. Usando un punto de corte para la HbA1c > 6.1 para el diagnóstico, la sensibilidad fue de 78 a 81% y la especificidad de 79 a 84%. La glucosa plasmática en ayuno presentó una sensibilidad de 48 a 64% y una especificidad de 94 a 98%. Este estudio también demostró que la HbA1c presenta una variación intra-individual menor y predice mejor las complicaciones micro y macrovasculares.	2++ NICE <i>Bennett CM, 2007</i>
	Un estudio que incluyó 1066 pacientes mayores de 40 años de edad a los que se les tomó una fotografía de fondo de ojo y se les midió la HbA1c y la glucosa plasmática en ayuno mostró que la HbA1c fue más precisa para diagnosticar retinopatía.	2++ NICE <i>Massin P, 2011</i>





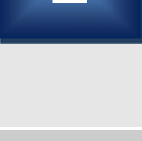

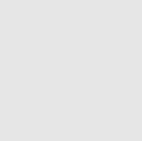
	<p>Se recomienda utilizar la HbA1c para confirmar el diagnóstico de Diabetes Mellitus en pacientes que dieron positivo en alguna prueba de tamizaje y que presenten una glucemia plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dL. Un valor $\geq 6.5\%$ confirma el diagnóstico.</p>	<p>A NICE <i>Xu N, 2014</i></p>
	<p>Se recomienda realizar HbA1c para diagnosticar DM sobre la glucosa en ayuno debido a que, aunque ambas pruebas se muestran efectivas para la detección de Diabetes, la HbA1c predice mejor las complicaciones micro y macrovasculares, y aunque su costo es mayor, al prevenir complicaciones puede convertirse en una opción costo efectiva.</p>	<p>B NICE <i>Bennett CM, 2007 Massin P, 2011</i></p>
	<p>Se recomienda usar la curva de tolerancia a la glucosa oral en pacientes con glucemia plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dL y que muestren preferencia por ésta prueba. Un valor ≥ 200 mg/dL a las 2 horas de ingerir una carga de 75 g de glucosa confirma el diagnóstico.</p>	<p>A NICE <i>Xu N, 2014</i></p>
	<p>La HbA1c es un mejor estudio para descartar la presencia de Diabetes y la curva de tolerancia oral a la glucosa para corroborar el diagnóstico.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>La HbA1c presenta varias ventajas, como poder realizarla a cualquier hora del día, evita el problema de la variabilidad en los niveles de glucosa en el día a día, y es un mejor predictor de riesgos cardiovasculares comparado con la glucosa plasmática en ayuno y la curva de tolerancia a la glucosa, siempre y cuando la prueba esté estandarizada de acuerdo al estándar internacional.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Se recomienda utilizar la curva de tolerancia a la glucosa oral cuando exista una sospecha fuerte de Diabetes (complicaciones microvasculares, síntomas, resultados dudosos) y existan glucemias basales normales.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Existen numerosos reportes de condiciones que interfieren con la HbA1c, y se dividen en dos grupos: condiciones que pueden influenciar la interpretación (Ej. Falla renal crónica, anemia por deficiencia de hierro, antirretrovirales) y condiciones que interfieren con la medición. (Ej. Uremia, variantes de hemoglobina, opiáceos)</p>	<p>4 NICE <i>Welsh K, 2016</i></p>




R	<p>Únicamente se deberán utilizar criterios de glucosa plasmática y no de HbA1c en condiciones que incrementen el recambio de glóbulos rojos, como el embarazo (en segundo y tercer trimestre), hemodiálisis, transfusiones recientes, tratamiento con eritropoyetina, enfermedad de células falsiformes, etc.</p>	<p>D NICE Welsh K, 2016</p>
----------	--	---

2.3. Tratamiento


En pacientes adultos con diagnóstico reciente de Diabetes Mellitus tipo 2, que resulta más eficaz, ¿el manejo únicamente con cambios en el estilo de vida o la monoterapia farmacológica?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	<p>El manejo de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 debe ser multifactorial, enfocado en un adecuado control de factores de riesgo, <i>incluyendo hiperglucemia, dislipidemia, hipertension arterial y tabaquismo.</i></p>	<p>4 NICE Aschner P, 2016</p>
E	<p>Un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, que incluyó 5145 pacientes con edades entre 45 y 76 años de edad para evaluar si una intervención intensiva en el estilo de vida de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 con sobrepeso u obesidad podía disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular mostró que la pérdida de peso fue mayor en el grupo de intervención que en el grupo control. (8.6% contra 0.7% al año de seguimiento y de 6% contra 3.5% al término del estudio)</p>	<p>1++ NICE Look AHEAD Research Group, 2017</p>
E	<p>Este mismo estudio mostró que una intervención intensiva en el estilo de vida de éstos pacientes producía una reducción mayor en la Hemoglobina A1C y una mejoría en todos los factores de riesgo cardiovascular, excepto el colesterol LDL.</p>	<p>1++ NICE Look AHEAD Research Group, 2017</p>
E	<p>De acuerdo al estudio, una intervención intensiva en el estilo de vida para reducir el peso corporal no redujo los eventos cardiovasculares fatales o no fatales y el estudio se suspendió por los resultados de un análisis de futilidad. Los beneficios iniciales del cambio intensivo del estilo de vida como pérdida de peso y disminución de la HbA1c comenzaron a perderse a partir del primer año de la intervención.</p>	<p>1++ NICE Look AHEAD Research Group, 2017</p>







	No se recomienda el manejo único con cambios en el estilo de vida en pacientes con DM2 recién diagnosticada.	Recomendación fuerte GRADE <i>Aschner P, 2016</i>
	Se recomienda iniciar tratamiento farmacológico con Metformina y cambios en el estilo de vida en pacientes con DM2 recién diagnosticada, aunque el valor inicial de HbA1C esté cerca del valor óptimo.	Recomendación fuerte GRADE <i>Aschner P, 2016</i>
	Se sugiere iniciar metformina con dosis de 425mg diarios e incrementar de manera gradual cada tercer a quinto día hasta alcanzar la dosis meta para evitar efectos gastrointestinales.	Punto de buena práctica
	Un estudio de cohorte prospectivo que estudió la asociación entre actividad física y pacientes con Diabetes con un seguimiento a 9.4 años demostro que a mayor nivel de actividad física total medida por una escala y con mayor intensidad de actividad física durante el tiempo de ocio medida en mets-h/semana se presentó una tendencia significativa a reducir el riesgo de mortalidad total y cardiovascular.	2++ NICE <i>Sluik D, 2012</i>
	El menor riesgo de mortalidad total (HR=0.62, IC 95%=0.49-0.78) y cardiovascular (HR=0.51; IC 95%=0.32-0.81) se observó en las personas moderadamente activas.	2++ NICE <i>Sluik D, 2012</i>
	Una revisión sistemática con meta-análisis que incluyó 8538 pacientes de cinco estudios para evaluar la asociación de un programa estructurado de ejercicio (aeróbico, de resistencia, o ambos) y consejería en actividad física con o sin una co intervención dietética para modificar la HbA1C mostró que el riesgo de morir por cualquier causa fue menor para la actividad física total alta vs. baja (HR= 0.60; IC 95%= 0.49-0.73). Los programas de ejercicio estructurados tienen un mayor impacto sobre el control glucémico al compararlos con la sola recomendación de realizar actividad física. (Reducción de HbA1c= -0.73%; IC 95%= -1.06%- -0.40% vs. -0.57%; IC 95%= -1.14%- -0.01% respectivamente)	1++ NICE <i>Umpierre D, 2011</i>
	Los programas de ejercicio estructurados tienen un mayor impacto sobre el control glucémico al compararlos con la sola recomendación de realizar actividad física. (Reducción de HbA1c= -0.73%; IC 95%= -1.06%- -0.40% vs. -0.57%; IC 95%= -1.14%- -0.01% respectivamente)	1++ NICE <i>Umpierre D, 2011</i>

	<p>Se recomienda mantener un nivel alto de actividad física para disminuir el riesgo de mortalidad en pacientes adultos con Diabetes Mellitus tipo 2.</p>	<p>B NICE <i>Sluik D, 2012</i></p> <p>A NICE <i>Umpierre D, 2011</i></p>
	<p>Una revisión sistemática con meta-análisis que incluyó 3073 pacientes de 16 estudios con seguimientos entre 6 meses y 4 años demostró que las dietas bajas en carbohidratos, con bajo índice glucémico, con alto contenido proteico o del tipo mediterráneo, todas mejoran significativamente el control glucémico vs. el grupo comparador, pero la dieta mediterránea produjo el mayor descenso de la HbA1c (-0.47% en promedio, $p = <0.00001$) y la mayor pérdida de peso (-1.84 kg en promedio, $p = <0.00001$)²⁸.</p>	<p>1++ NICE <i>Ajala O, 2013</i></p>
	<p>Se recomienda que los pacientes adultos con DM 2 recién diagnosticada se apeguen a la dieta mediterránea.</p>	<p>A NICE <i>Ajala O, 2013</i></p>

En pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 tratados con monoterapia que no han alcanzado las metas de control, ¿qué fármacos han mostrado mayor eficacia y un mejor perfil de seguridad como terapia combinada?


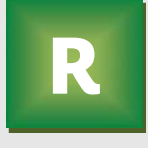

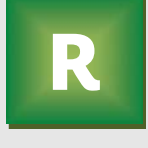

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>Una revisión sistemática con meta análisis que incluyó 6,693 pacientes para investigar si la combinación temprana de diversos antidiabéticos orales (tiazolidinedionas, secretagogos de insulina, inhibidores DPP4, inhibidores SGLT-2) con metformina proporciona una mejora en el control glucémico muestra una reducción estadísticamente significativa en la HbA1c (Reducción de HbA1c de -0.43%, 95% CI -0.56, -0.30); todos los antidiabéticos orales aumentan de forma significativa la probabilidad de alcanzar metas de control glucémico. (RR para alcanzar HbA1c <7%= 1.40; IC 95%= 1.33-1.48)</p>	<p>1++ NICE <i>Phung OJ, 2014</i></p>




R	Se recomienda iniciar terapia combinada con metformina y otro antidiabético oral en pacientes adultos con DM tipo 2 recién diagnosticada y un nivel de HbA1c >8%.	A NICE <i>Phung OJ, 2014</i>
E	La terapia combinada de metformina con sulfonilureas se asoció con el aumento estadística y clínicamente significativo del riesgo de hipoglicemia al compararla con monoterapia con metformina, y éste riesgo es mayor cuando la combinación incluyó glibenclamida (RR= 16.05; IC 95%= 6.22-41.39), que cuando se combinó con glimepiride (RR= 2.08; IC 95%= 0.74-5.86) o gliclazida. (RR= 4.09; IC 95%= 2.13-7.89)	1++ NICE <i>Wu D, 2014 Zhang F, 2013</i>
R	No se recomienda iniar terapia combinada con sulfonilureas como la glibenclamida por el riesgo de hipoglicemia; se sugiere considerar primero otros medicamentos.	A NICE <i>Wu D, 2014 Zhang F, 2013</i>
E	Diversos meta análisis de ensayos clínicos aleatorizados reportan que las tiazolidinedionas se asocian con un mayor riesgo de presentar falla cardiaca, fracturas y cáncer de vejiga.	Evidencia moderada GRADE <i>Aschner P, 2016</i>
E	Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, multicéntrico, que incluyó 600 pacientes para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación metformina 850 mg/pioglitazona 15 mg durante 24 semanas muestra que ésta combinación produce un aumento en la ganancia de peso. De 1.64 kg comparado con 0.69 kg de la combinación metformina/pioglitazona o de la monoterapia con metformina (1.28 kg)	1++ NICE <i>Perez A, 2009</i>
R	No se recomienda iniciar la terapia combinada con metformina y tiazolidinedionas por el incremento en el riesgo de desarrollar fracturas, falla cardiaca o cáncer de vejiga, además del aumento de peso corporal.	Fuerte en contra GRADE <i>Aschner P, 2016</i> A NICE <i>Perez A, 2009</i>
E	Una revisión sistemática con meta análisis muestra que los inhibidores de SGLT2, pueden producir un descenso de peso de alrededor de 2 a 3 kg.	1++ NICE <i>Zhang Q, 2014</i>

	<p>Esta misma revisión sistemática con meta análisis reporta una mayor prevalencia de infecciones del tracto urogenital asociado al uso de inhibidores SGLT-2. La prevalencia de eventos que sugieren infecciones genitales fue de 2% en el grupo control y de 7% en el grupo que recibió inhibidores SGLT-2.</p>	<p>1++ NICE <i>Zhang Q, 2014</i></p>
	<p>No se recomienda iniciar terapia combinada con inhibidores SGLT-2 en pacientes adultos con diagnóstico reciente de DM tipo 2, a pesar de que favorecen la pérdida de peso; únicamente se utilizarán como una alternativa en caso de que no se puedan utilizar inhibidores DPP-4.</p>	<p>A NICE <i>Zhang Q, 2014</i></p>
	<p>En un meta análisis de ensayos clínicos para evaluar la eficacia y seguridad de los inhibidores DPP4 junto con metformina como tratamiento inicial en pacientes con DM tipo 2 se encontró que ésta combinación, al compararla con metformina solamente, se asoció con una reducción mayor en los niveles de HbA1c [MD = -0.49, 95% CI (-0.57, -0.40), p < 0.00001], una reducción mayor en los niveles de glucosa [MD = -0.80, 95% CI (-0.87, -0.74), p < 0.00001] y un mayor descenso del peso corporal. [MD = 0.44, 95% CI (0.22, 0.67), p = 0.0001]</p>	<p>1++ NICE <i>Wu D, 2014</i></p>
	<p>En este mismo estudio no se encontró reducción para los eventos cardiovasculares adversos [RR=0.54, 95% CI (0.25, 1.19), p = 0.13, ni para reducir el riesgo de hipoglucemia [RR = 1.04, 95% CI (0.72, 1.50), p = 0.82] ni para reducir el riesgo de eventos adversos gastrointestinales. [RR = 0.98, 95% CI (0.88, 1.10), p = 0.77]</p>	<p>1++ NICE <i>Wu D, 2014</i></p>
	<p>Un análisis económico de costo-efectividad ha mostrado que el farmaco a escoger en primer lugar para combinar con metformina son los inhibidores DPP-4 porque este grupo de medicamentos tiene el mejor perfil de efectividad y seguridad.</p>	<p>Evidencia moderada GRADE <i>Aschner P, 2016</i></p>
	<p>En pacientes con diagnóstico reciente de Diabetes Mellitus tipo 2 que no alcanzan su meta terapéutica o no logran mantenerla con metformina como monoterapia, se recomienda como primer paso agregar un inhibidor DPP-4, por su mejor balance riesgo-beneficio.</p>	<p>A NICE <i>Wu D, 2014</i> Fuerte a favor GRADE <i>Aschner P, 2016</i></p>


	<p>Se sugiere utilizar como segunda opción la combinación metformina-sulfonilurea con bajo riesgo de hipoglucemia (Glimepirida o glicazida), o la combinación de metformina con un inhibidor SGLT-2.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Diversos estudios han reportado que la incidencia de hipoglucemia aumenta significativamente al agregar sulfonilureas, glinidas o insulina, pero no aumentó significativamente con alfa-glucosidasa, DPP-4 o inhibidores SGLT2, agonistas de GLP o tiazolidinedionas. Entre las sulfonilureas se produjo de 4 a 8 veces más hipoglucemia que la glimepirida o la glicazida.</p>	<p>Evidencia moderada GRADE <i>Aschner P, 2016</i></p>
	<p>En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no alcanzaron su meta terapéutica o no logran mantenerla con metformina como monoterapia, se sugiere agregar una sulfonilurea con bajo riesgo de hipoglucemia (glimepirida, glicazida) cuando los inhibidores DPP-4 O SGLT2 no están disponibles o se encuentran contraindicados.</p>	<p>Débil a favor GRADE <i>Aschner P, 2016</i></p>
	<p>La glibenclamida produce 4 a 8 veces más hipoglucemia que la glimepirida o la gliclazida. El riesgo de hipoglucemia severa aumenta más de 3 veces con sulfonilureas, especialmente cuando la HbA1c es menor y el IMC es mayor.</p>	<p>Evidencia moderada GRADE <i>Aschner P, 2016</i></p>
	<p>Se sugiere no agregar glibenclamida al tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no hayan alcanzado la meta terapéutica o que no hayan podido mantenerlo con metformina como monoterapia debido al riesgo de hipoglicemia.</p>	<p>Débil en contra GRADE <i>Aschner P, 2016</i></p>
	<p>Se deberá de tomar en cuenta como meta de control metabólico HbA1c <7%</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

En pacientes adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con terapia combinada (dos fármacos) que no alcancen metas de control, ¿qué fármaco se debe añadir para lograr un buen control?



EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Un meta análisis en red de 18 ensayos clínicos con 4535 pacientes, que comparó la eficacia de hipoglucemiantes orales en pacientes con DM tipo 2 no controlada ya tratados con metformina y una sulfonilurea reporta que no hubo diferencia entre los diferentes tipo de medicamentos respecto a la disminución de niveles de HbA1c de -0.70 para acarbosa, (IC 95%, intervalo de -1.33 a -0.77) y de -1.08 para insulina. (intervalo de -1.41 a -0.77) Se observó un incremento en el peso con el uso de insulina de 2.84 kg y con tiazolidinedionas de 4.25 kg. Se observó una reducción en el peso corporal de -1.63 kg con el uso de agonistas del receptor GLP-1. La insulina aumentó al doble el número de eventos de hipoglucemia severa comparada con los hipoglucemiantes no insulínicos.	1++ NICE <i>Gross J, 2011</i>
	Se sugiere añadir como tercer fármaco la insulina basal en aquellos pacientes adultos con DM tipo 2 que no han alcanzado las metas de control de HbA1c o la han perdido y no tienen obesidad.	A NICE <i>Gross J, 2011</i>
	Un meta análisis de ensayos clínicos aleatorizados para evaluar el riesgo de hipoglucemia utilizando sulfonilureas en comparación con otros hipoglucemiantes reporta que el riesgo global de hipoglicemia severa aumentó tres veces con sulfonilureas al compararlos con otros hipoglucemiantes. Con relación al peso corporal, solo los agonistas del receptor GLP-1 lo redujeron significativamente. (-1.63 kg, IC 95%, -2.71 a -0.60)	1++ NICE <i>Monami M, 2014</i>
	Se recomienda añadir como tercer fármaco un agonista del receptor GLP-1 en aquellos pacientes con DM tipo 2 que no logran alcanzar la meta de HbA1c con terapia combinada (dos fármacos) o la perdieron y no son obesos.	A NICE <i>Monami M, 2014</i>
	Se recomienda la utilización de metformina, inhibidores SGLT-2 y agonistas del receptor de GLP-1 únicamente en aquellos pacientes que no alcancen las metas de HbA1c o la hayan perdido con terapia combinada y que persistan con obesidad. (IMC ≥30).	Débil a favor GRADE <i>Aschner P, 2016</i>

	Se sugiere utilizar insulina NPH como insulina basal al utilizarla a la hora de acostarse, hacia las 10 u 11 pm.	Punto de buena práctica
	Las insulinas análogas de acción prolongada tienen menor riesgo de hipoglucemia comparadas con la NPH, por lo cual se deben utilizar cuando se desea que al paciente se mantenga en un control óptimo evitando hipoglucemias, o cuando se presentan hipoglucemias intentando alcanzar la meta de control.	Punto de buena práctica
	La dosis inicial de insulina basal es de 10 Unidades por día o de 0.2 Unidades/kg de peso/día. Se debe incrementar la dosis en 2 a 4 unidades cada vez que la glucemia en ayunas está por encima del valor prefijado por dos a tres días seguidos o en el promedio de ese mismo intervalo.	Punto de buena práctica
	Al iniciar con agonistas de GLP-1 se debe iniciar con dosis bajas hasta lograr tolerancia, y evitar efectos gastrointestinales, que el paciente llegue a las metas de control y no abandone el tratamiento, por efectos secundarios.	Punto de buena práctica
	Al iniciar con insulina se debe tomar en cuenta que pueden presentar datos de hipoglucemia, por esto es importante explicarle al paciente como identificar los síntomas de una hipoglucemia.	Punto de buena práctica





¿Cuál es la intervención farmacológica más eficaz en caso de que pacientes adultos con DM2 con o sin hipertensión presenten albuminuria?




EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>1++ NICE <i>Farmer AJ, 2014</i></p>
Una revisión sistemática con meta análisis para estimar el valor clínico y el costo efectividad de diferentes intervalos de tamizaje para el diagnóstico de enfermedad renal temprana secundaria a Diabetes además del impacto del tratamiento demostró que la excreción urinaria de albúmina se redujo en un 21% en aquellos que tenían normoalbuminuria y en un 27% en aquellos que tenían microalbuminuria después de un tratamiento con IECA o ARA II cuando se compararon con los que no recibieron ese tratamiento.	

	<p>Un meta análisis de ensayos clínicos aleatorizados para evaluar el efecto antiproteinúrico de los bloqueadores de los receptores de angiotensina en pacientes normotensos con proteinuria reporta que, comparado con el grupo de control, el grupo que recibió ARA presentó una reducción significativa en la excreción urinaria de proteínas (0.53, IC 95%, CI 0.44 a 0.64). El análisis por subgrupos muestra que el tratamiento con ARA resulta en un decremento significativo en la excreción urinaria de proteínas de pacientes diabéticos con microalbuminuria o nefropatía no diabética con proteinuria.</p>	<p style="text-align: right;">1++ NICE</p> <p><i>Geng DF, 2014</i></p>
	<p>Este mismo estudio arroja que aquellos pacientes con cifras de presión arterial dentro de parametros que recibieron tratamiento con ARA II presentaron una reducción en la excreción de albúmina (mostrando una relación de ambas= 0.57; CI 95%= 0.47-0.69); un efecto similar al observado con IECAS.</p>	<p style="text-align: right;">1++ NICE</p> <p><i>Geng DF, 2014</i></p>
	<p>Se recomienda dar tratamiento con IECA o ARA II en pacientes adultos con DM tipo 2 cuando se detecte microalbuminuria persistente aunque todavía no tengan hipertensión arterial.</p>	<p style="text-align: right;">A NICE</p> <p><i>Farmer AJ, 2014</i></p>
	<p>Un meta análisis en red que incluyó 157 estudios con 43,256 pacientes para evaluar los riesgos y beneficios de distintos fármacos antihipertensivos muestra que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores del receptor de angiotensina, solo o combinados, fueron los fármacos más efectivos para el control de enfermedad renal crónica. (OR 0.62, 95% CI 0.43-0.90)</p>	<p style="text-align: right;">1++ NICE</p> <p><i>Palmer SC, 2015</i></p>
	<p>Se sugiere utilizar IECA o ARA II en pacientes con DM tipo 2 y enfermedad renal, solos o combinados, para evitar la progresión de ésta.</p>	<p style="text-align: right;">A NICE</p> <p><i>Palmer SC, 2015</i></p>
	<p>Se sugiere monitoreo continuo en los pacientes con DM tipo 2 y enfermedad renal cuando estén bajo tratamiento con combinaciones de IECA o ARA II para evitar episodios de hiperkalemia y falla renal aguda.</p>	<p style="text-align: center;">Punto de buena práctica</p>
	<p>Se sugiere realizar en un paciente portador de diabetes mellitus tipo 2, un test de microalbuminuria de preferencia una vez al año, aunque hay múltiples factores que pueden alterar el resultado, por lo que se sugiere realizar 2 o 3 mediciones con intervalos de 4 a 6 semanas para su confirmación.</p>	<p style="text-align: center;">Punto de buena práctica</p>

	<p>En aquellos pacientes portadores de DM tipo 2 con un estricto control de hipertensión arterial, ayudará a prevenir la progresión de una nefropatía diabética, el utilizar IECA o ARA II, aunque también pueden agregarse otros antihipertensivos, cuando el paciente mantenga metas de presión sistólica entre 130-139 mmHg, y presión diastólica <80 mmHg.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Es importante realizar pruebas de laboratorio como examen general de orina en pacientes que cuenten con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, para evaluar el estado renal del paciente y realizar las medidas de nefroprotección para que no progrese a una falla renal.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

En pacientes adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2 bajo tratamiento con terapia oral ó inyectable, ¿qué intervenciones deben realizarse en caso de Hipoglucemia?

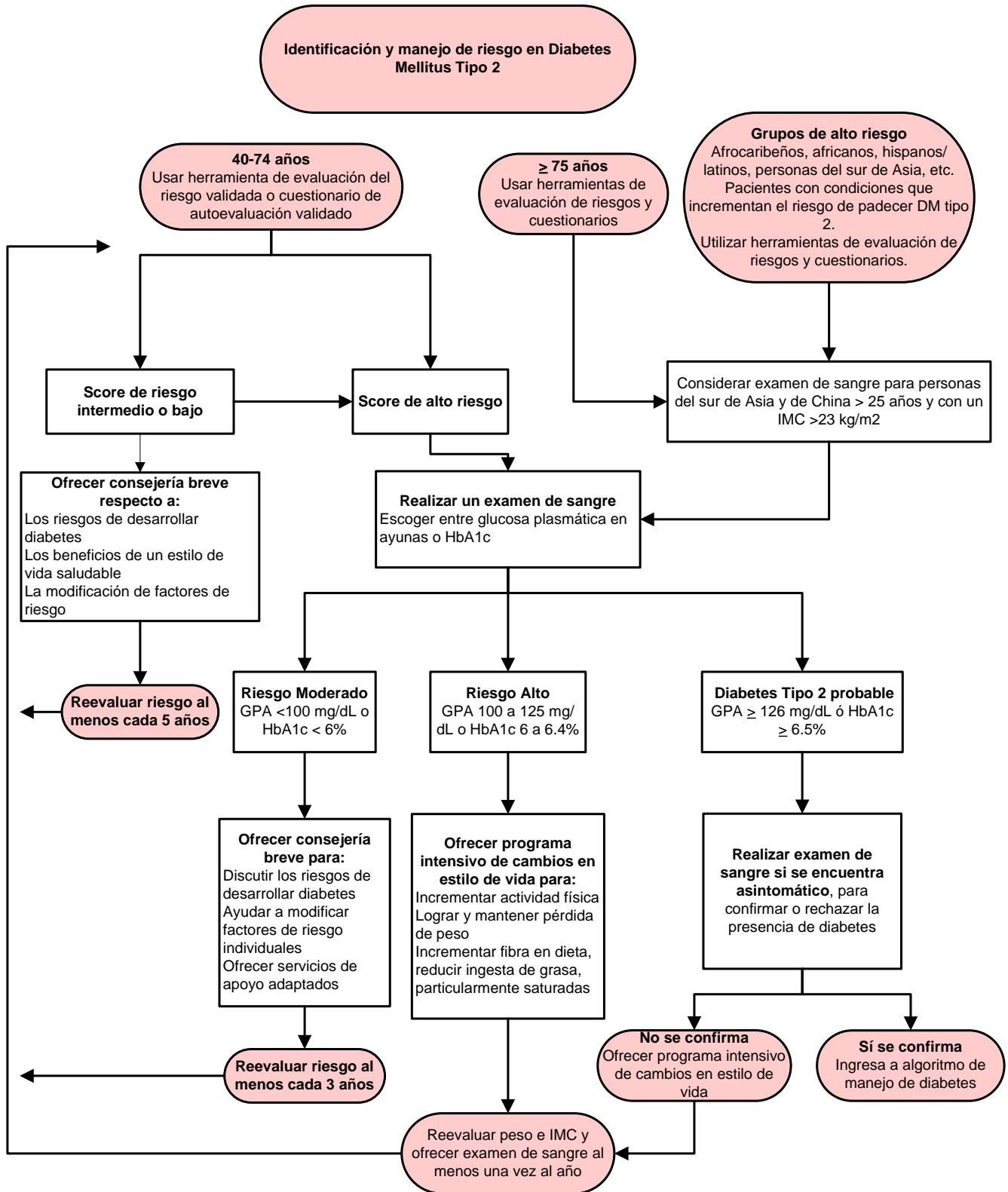
EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Una revisión de la literatura menciona que existen diversos protocolos para el tratamiento de la hipoglucemia que resultan eficaces.</p>	<p>4 NICE <i>Rubin D, 2013</i></p>
	<p>La hipoglucemia se puede definir de varias formas: por sus valores de glucosa plasmática (definición bioquímica), por su sintomatología (tipo y severidad), y por la hora del día en que se presenta (matutina o nocturna).</p>	<p>4 NICE <i>Morales J, 2014</i></p>
	<p>La Asociación Americana de Diabetes estableció el valor de ≤ 70 mg/dL para que se considere hipoglucemia. Este es un valor de alerta para proporcionar un margen de error por la limitada precisión de los monitores de glucosa a niveles bajos de la misma.</p>	<p>4 NICE <i>Morales J, 2014</i></p>
	<p>Los síntomas de hipoglucemia se pueden dividir en dos grupos: autonómicos (sudoración, palpitaciones, temblor, mareo, hambre) y neuroglucopénicos (confusión, mareo, dificultad para hablar, comportamiento extraño, falta de coordinación).</p>	<p>4 NICE <i>Morales J, 2014</i></p>

	<p>Se sugiere dar de 15 a 20 g de un carbohidrato de acción rápida (4 a 6 onzas de jugo) al paciente si éste puede tragar. Si el paciente no puede tragar, se deben administrar vía intravenosa 25 ml de solución glucosada al 50%.</p>	<p>D NICE <i>Rubin D, 2013</i></p>
	<p>Se puede dar además 1 mg de glucagón si no se encuentra disponible el acceso intravenoso.</p>	<p>D NICE <i>Rubin D, 2013</i></p>
	<p>Se sugiere revisar los niveles de azúcar y repetir el proceso cada 15 minutos hasta que se resuelva la hipoglucemia.</p>	<p>D NICE <i>Rubin D, 2013</i></p>

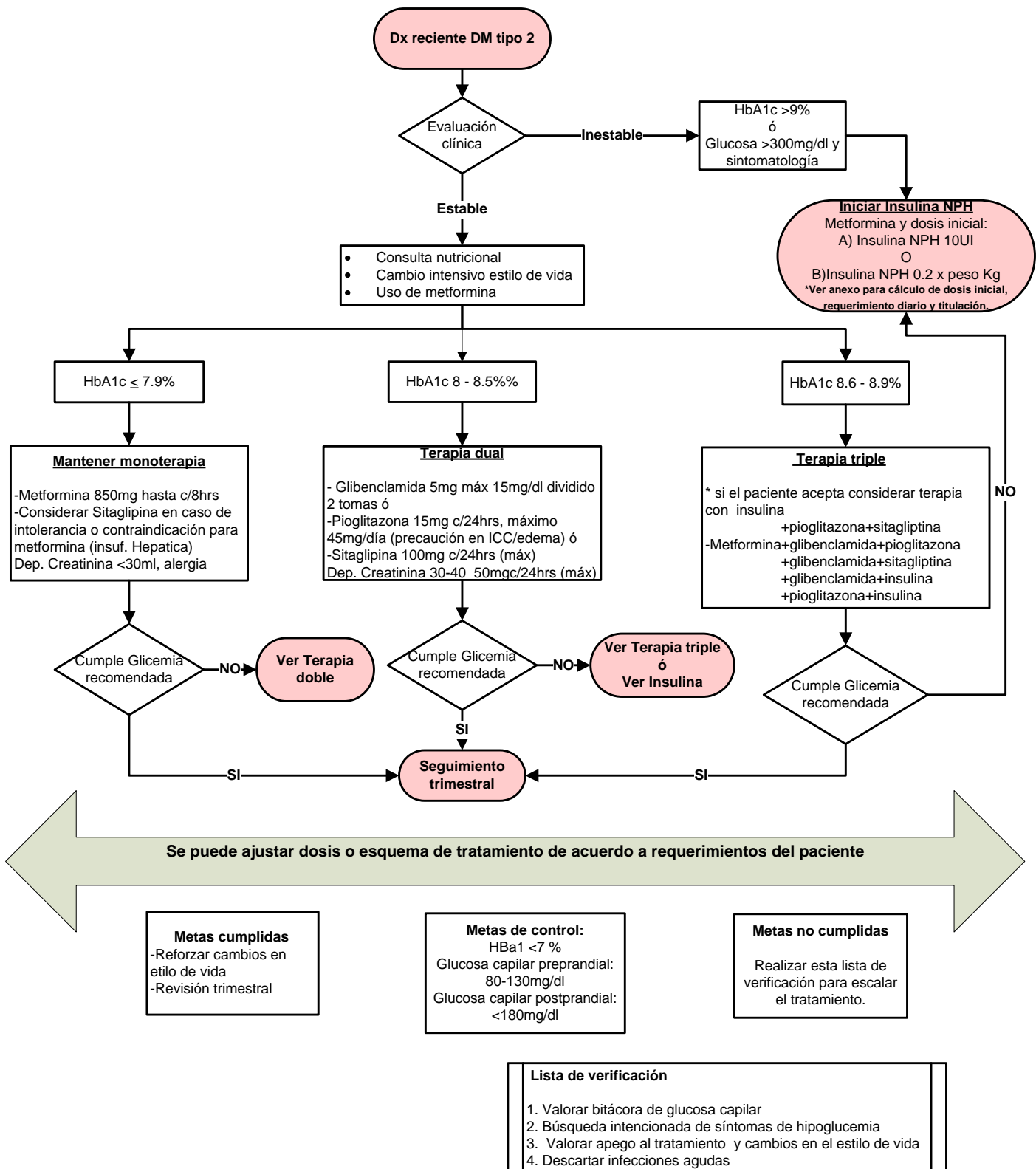
3. ANEXOS

3.1. Algoritmos

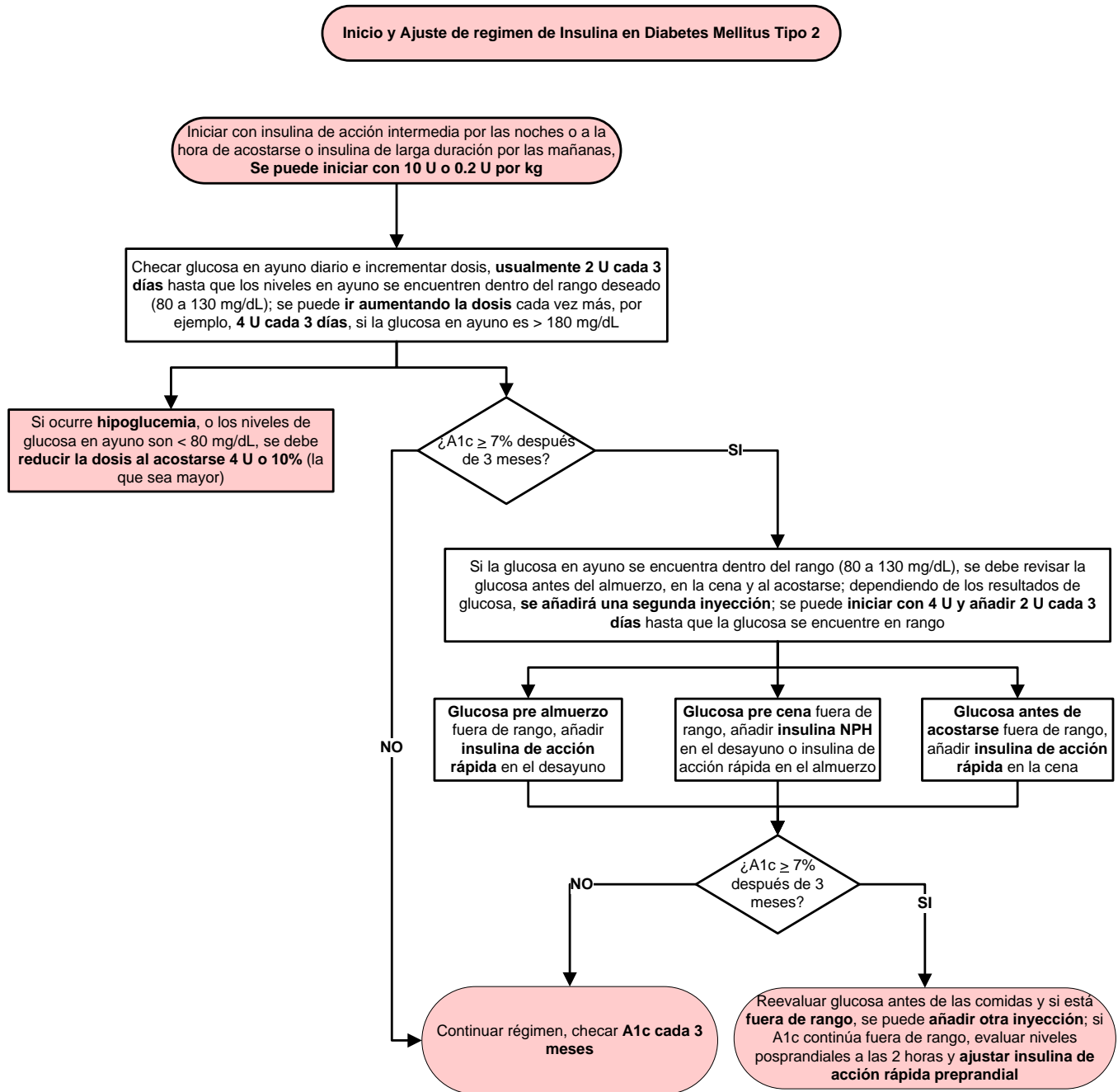
Algoritmo 1. Identificación y manejo del riesgo en Diabetes Mellitus Tipo 2



Algoritmo 2. Tratamiento Farmacológico de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2



Algoritmo 3. Inicio y ajuste de insulina en Diabetes Mellitus Tipo 2



3.2. Cuadros o figuras

Cuadro 1. Escala FINDRISC

La escala FINDRISC es un instrumento de cribaje inicialmente diseñado para valorar el riesgo individual de desarrollar DM2 en el plazo de 10 años.

Las principales variables que se relacionan con el riesgo de desarrollar DM en esta escala son: edad, IMC, el perímetro de la cintura, hipertensión arterial con tratamiento farmacológico y los antecedentes personales de glucemia elevada.

Cada respuesta tiene asignada una puntuación, variando la puntuación final entre 0 y 26.

Edad	Puntos
Menos de 45 años	0 puntos
Entre 45-54 años	2 puntos
Entre 55-64 años	3 puntos
Más de 64 años	4 puntos

IMC (kg/m ²)	Puntos
Menos de 25 kg/m ²	0 puntos
Entre 25/30 kg/m ²	1 punto
Más de 30 kg/m ²	3 puntos

Perímetro abdominal		
Hombres	Mujeres	Puntos
Menos de 94 cm	Menos de 80 cm	0 puntos
Entre 94-102 cm	Entre 80-88 cm	3 puntos
Más de 102 cm	Más de 88 cm	4 puntos

¿Realiza normalmente al menos 30 minutos diarios de actividad física?	
Si	0 puntos
No	2 puntos

¿Con qué frecuencia come frutas, verduras y hortalizas?	
A diario	0 puntos
No a diario	1 punto

¿Le han recetado alguna vez medicamentos contra la Hipertensión arterial?	
Si	2 puntos
No	0 puntos

¿Le han detectado alguna vez niveles altos de glucosa en sangre?	
Si	5 puntos

No	0 puntos
----	----------

¿Ha habido algún diagnóstico de DM en su familia?

No	0 puntos
Sí: abuelos, tíos o primos hermanos (pero no padres, hermanos o hijos)	3 puntos
Sí: padres, hermanos o hijos	5 puntos

Puntuación total

--	--

Puntuación total	Riesgo de desarrollar diabetes en los próximos 10 años	Interpretación
Menos de 7 puntos	1%	Nivel de riesgo bajo
De 7 a 11 puntos	4%	Nivel de riesgo ligeramente elevado
De 12 a 14 puntos	17%	Nivel de riesgo moderado
De 15 a 20 puntos	33%	Nivel de riesgo alto
Más de 20 puntos	50%	Nivel de riesgo muy alto

Fuente: Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003;26(3):725-31.

Cuadro 2. Criterios para el diagnóstico de Diabetes ADA 2018

Glucosa plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) (Ayuno definido como no haber tenido ingesta calórica en las últimas 8 horas).
○
Glucosa plasmática a las 2 horas de ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba deberá ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa disuelta en agua.
○
Hemoglobina glucosilada (A1C) $\geq 6.5\%$. (48 mmol/mol) Esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados de acuerdo a los estándares A1C del DCCT.
○
Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucémica con una glucosa al azar ≥ 200 mg/dL.

Fuente: American Diabetes Association. *Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2018*. *Diabetes Care*. 2018 Jan;41(Suppl 1):S55-S64.

Cuadro 3. Criterios diagnóstico para Pre-Diabetes 2018 ADA 2018

Glucosa en ayuno 100 a 125 mg/dL
o
Glucosa plasmática a las 2 horas 140 a 199 mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba debe ser realizada con una carga de 75 g de glucosa disuelta en agua
o
Hemoglobina glucosilada (A1C) 5.7 a 6.4%

Fuente: American Diabetes Association. *Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care. 2018 Jan;41(Suppl 1):S55-S64.*

Cuadro 4. Ventajas y desventajas de las pruebas diagnósticas para diabetes

Parámetro	Ventajas	Desventajas
Glucosa oral en ayuno	Estándar establecido	Muestra no estable
	Rápido y fácil	Variabilidad alta en el día a día
	Muestra única	Inconveniente (ayuno)
	Predice complicaciones microvasculares	Refleja la homeostasis de la glucosa en un único punto en el tiempo
Prueba de tolerancia oral a la glucosa con carga de 75 g con medición de glucosa en plasma a las 2 horas	Estándar establecido	Muestra no estable
	Predice complicaciones microvasculares	Variabilidad alta en el día a día
		Inconveniente
		Desagradable
		Costosa
Hemoglobina A1c	Conveniente (se puede hacer la medición en cualquier momento del día)	Costosa
	Una única muestra	Engañosa en presencia de algunas enfermedades (Ej. Hemoglobinopatías, deficiencia de hierro, anemia hemolítica, enfermedad renal o hepática severas)
	Predice complicaciones microvasculares	Se puede ver alterada por edad o raza

	Mejor predictor de enfermedad cardiovascular que la glucosa oral en ayuno o la prueba de tolerancia a glucosa oral a las 2 horas	Se requiere un ensayo validado y estandarizado
	Variabilidad baja en el día a día	No se debe utilizar para diagnóstico en niños y adolescentes, ni en pacientes con fibrosis quística ni con sospecha de diabetes tipo 1, ni en mujeres embarazadas en el tamizaje de rutina para diabetes gestacional.
	Refleja la concentración de glucosa a largo plazo	

Fuente: Adaptado de Sacks DB. A1C versus glucose testing: A comparison. *Diabetes Care* 2011 Feb; 34(2):518–23.

Cuadro 5. Fármacos insulino secretores:

Dosis y Potencia de Acción de las Sulfonilureas			
Fármaco	Presentación tabletas	Dosis diaria (mg)	Potencia
Tolbutamida	500	1000-2000	++
Clorpropamida	250	250-500	++++
Glibenclamida	5	5-20	++++
Gliclazida	80	160-240	++
Glipizida	5	5-20	+++
Glimepirida	2 y 4	2-8	++++

Dosis de las Meglitinidas		
Fármaco	Dosis tableta (mg)	Dosis diaria (mg)
Repaglinida	0.5 – 1 - 2	1.5 a 12
Nateglinida	120	60 a 360

Análogos del GLP 1		
Fármaco	Presentación inyectable	Dosis diaria
Exenatide	5 - 10	10 c/12 hr

Inhibidores de la DPP-4 (Gliptinas)		
Fármaco	Presentación tabletas (mg)	Dosis diaria (mg)
Sitagliptina	100	100
Vildagliptina	50	50-100

Cuadro 6. Fármacos insulino-sensibilizadores:

Fármaco	Presentación tabletas (mg)	Dosis diaria (mg)
Metformina	500, 850, 1000	500-2550
Metformina acción prolongada	500, 750, 1000	500-2550

Cuadro 7. Tiazolidinedionas (glitazonas):

Fármaco	Dosis tabletas (mg)	Dosis diaria (mg)
Rosiglitazona	4 - 8	8
Pioglitazona	15-30	45

Cuadro 8: Inhibidores de la absorción intestinal de monosacáridos (inhibidores de alfa glucosidasas intestinales)

Fármaco	Presentación tabletas (mg)	Dosis diaria (mg)
Acarbosa	50 y 100	50-300

Fuente: Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Guía Clínica Diabetes Mellitus Tipo 2. Serie Guías Clínicas Minsal. Santiago, Minsal, 2010.

3.3. Listado de Recursos

3.3.1. Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **Diabetes Mellitus tipo 2** del **Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud:**

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS							
CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
010.000.5166.00	ACARBOSA	Oral. Adultos: 50 a 100 mg cada 8 horas, al inicio de las tres comidas principales. Dosis máxima 600 mg al día.	TABLETA Cada tableta contiene: Acarbosa 50 mg. Envase con 30 tabletas.	Indefinido	Flatulencia, borborigmos, dolor abdominal, diarrea, reacciones alérgicas, hipoglucemia y síndrome de absorción intestinal deficiente.	Los adsorbentes intestinales disminuyen el efecto de la acarbosa. Insulina, metformina y sulfonilureas aumentan el riesgo de hipoglucemia.	Hipersensibilidad al fármaco. Pacientes con cetoacidosis, síndrome de mala absorción y colitis ulcerativa.
010.000.1042.00	GLIBENCLAMIDA	Oral. Adultos: 2.5 a 5 mg cada 24 horas, después de los alimentos. Dosis máxima 20 mg/día. Dosis mayores de 10 mg se deben de administrar cada 12 horas.	TABLETA Cada tableta contiene: Glibenclamida 5 mg. Envase con 50 tabletas.	Indefinido	Hipoglucemia, urticaria, fatiga, debilidad, cefalea, náusea, diarrea, hepatitis reactiva, anemia hemolítica e hipoplasia medular.	Ciclofosfamida, anticoagulantes orales, betabloqueadores y sulfonamidas, aumentan su efecto hipoglucemiante. Los adrenérgicos corticosteroides, diuréticos tiazídicos y furosemida, disminuyen su efecto hipoglucemiante. Con alcohol etílico se presenta una reacción tipo disulfirám.	Hipersensibilidad al fármaco y derivados de las sulfonamidas. Diabetes mellitus tipo 1, insuficiencia renal, embarazo y lactancia.
010.000.4158.00	INSULINA	Subcutánea.	SOLUCIÓN	Indefinido	Reacciones	Pueden aumentar	Hipersensibilidad a la

010.000.4158.01	GLARGINA	<p>Adultos: Una vez al día, por la noche. La dosis deberá ajustarse individualmente a juicio del especialista.</p>	<p>INYECTABLE Cada ml de solución contiene: Insulina glargina 3.64 mg equivalente a 100.0 UI de insulina humana. Envase con un frasco ampula con 10 ml. Envase con 5 cartuchos de vidrio con 3 ml en dispositivo desechable.</p>		<p>alérgicas, lipodistrofia, hipokalemia e hipoglucemia.</p>	<p>el efecto hipoglucemiante y la susceptibilidad a la hipoglucemia los antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, salicilatos, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la MAO, pentoxifilina, propoxifeno y antibióticos sulfonamídicos. Pueden reducir el efecto hipoglucemiante los corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagón, isoniazida, derivados de fenotiacinas somatotropina, hormonas tiroideas, estrógenos y progestágenos, inhibidores de proteasas y medicamentos antipsicóticos atípicos como olanzapina y clozapina. Los betabloqueadores, la clonidina, las sales de litio y el alcohol, pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante.</p>	<p>insulina glargina o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Precauciones: Insuficiencia renal y hepática. Los betabloqueadores enmascaran los síntomas de hipoglucemia.</p>
-----------------	----------	--	--	--	--	---	---

						La pentamidina puede causar hipoglucemia que en ocasiones puede ir seguida de hiperglucemia.	
010.000.1050.00 010.000.1050.01	INSULINA HUMANA	Subcutánea o intramuscular. Adultos y niños: Las dosis deben ser ajustadas en cada caso y a juicio del médico especialista.	SUSPENSIÓN INYECTABLE ACCIÓN INTERMEDIA NPH Cada ml contiene: Insulina humana isófana (origen ADN recombinante) 100 UI. ó Insulina zinc isófana humana (origen ADN recombinante) 100 UI. Envase con un frasco ampula con 5 ml. Envase con un frasco ampula con 10 ml.	Indefinido		Alcohol, betabloqueadores, salicilatos, inhibidores de la monoamino-oxidasa y tetraciclinas, aumentan el efecto hipoglucémico. Los corticosteroides, diuréticos tiacídicos y furosemida disminuyen el efecto hipoglucemiante.	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.1051.00 010.000.1051.01	INSULINA HUMANA	Subcutánea, intramuscular o intravenosa. Adultos y niños: Las dosis deben ser ajustadas en cada	SOLUCIÓN INYECTABLE ACCIÓN RÁPIDA REGULAR Cada ml contiene: Insulina humana (origen ADN recombinante)	Indefinido		Alcohol, betabloqueadores, salicilatos, inhibidores de la monoamino-oxidasa y tetraciclinas, aumentan el efecto hipoglucémico. Los corticosteroides, diuréticos tiacídicos	Hipersensibilidad al fármaco.

		caso y a juicio del médico especialista.	100 UI. ó Insulina zinc isófana humana (origen ADN recombinante) 100 UI. Envase con un frasco ampula con 5 ml. Envase con un frasco ampula con 10 ml.			y furosemida disminuyen el efecto hipoglucemiante.	
010.000.4157.00	INSULINA HUMANA	Subcutánea o intramuscular. Adultos: Las dosis deben ser ajustadas en cada caso y a juicio del médico especialista.	SUSPENSIÓN INYECTABLE ACCIÓN INTERMEDIA LENTA Cada ml contiene: Insulina zinc compuesta humana (origen ADN recombinante) 100 UI. Envase con un frasco ampula con 10 ml.	Indefinido			
010.000.4162.00	INSULINA LISPRO	Subcutánea. Adulto y niños: La dosis se establece de acuerdo a las necesidades del paciente.	SOLUCIÓN INYECTABLE. Cada ml contiene: Insulina lispro (origen ADN recombinante) 100 UI. Envase con un frasco ampula con 10 ml.	Indefinido	Reacciones alérgicas, lipodistrofia, hipokalemia y hipoglucemia.	Anticonceptivos orales, corticoesteroides y hormonas tiroideas disminuyen el efecto hipoglucemiante. Salicilatos, sulfonamidas e inhibidores de la monoamino oxidasa y de la	Hipersensibilidad al fármaco e hipoglucemia.

						enzima convertidora de angiotensina y aumentan el efecto hipoglucemiante.	
010.000.4148.00 010.000.4148.01	INSULINA LISPRO, LISPRO PROTAMINA	Subcutánea. Adultos: A juicio del médico especialista y de acuerdo con las necesidades del paciente.	SUSPENSIÓN INYECTABLE Cada ml contiene: Insulina lispro (origen ADN recombinante) 25 UI Insulina lispro protamina (origen ADN recombinante) 75 UI. Envase con dos cartuchos con 3 ml. Envase con un frasco ampula con 10 ml.	Indefinido	Reacciones alérgicas, lipodistrofia, hipokalemia e hipoglucemia.	Anticonceptivos orales, corticoesteroides y hormonas tiroideas disminuyen el efecto hipoglucemiante. Salicilatos, sulfonamidas e inhibidores de la monoamino-oxidasa y de la enzima convertidora de angiotensina, aumentan el efecto hipoglucemiante.	Hipersensibilidad al fármaco, hipoglucemia.
010.000.5165.00	METFORMINA	Oral. Adultos: 850 mg cada 12 horas con los alimentos. Dosis máxima 2550 mg al día.	TABLETA Cada tableta contiene: Clorhidrato de metformina 850 mg. Envase con 30 tabletas.	Indefinido	Intolerancia gastrointestinal, cefalea, alergias cutáneas transitorias, sabor metálico y acidosis láctica.	Disminuye la absorción de vitamina B12 y ácido fólico. Las sulfonilureas favorecen el efecto hipoglucemiante. La cimetidina aumenta la concentración plasmática de metformina.	Hipersensibilidad al fármaco, diabetes mellitus tipo 1, cetoacidosis diabética, insuficiencias renal, insuficiencia hepática, falla cardíaca o pulmonar, desnutrición grave, alcoholismo crónico e intoxicación alcohólica aguda..
010.000.4149.00	PIOGLITAZONA	Oral. Adultos: 15 a 30 mg cada 24 horas.	TABLETA Cada tableta contiene: Clorhidrato de pioglitazona equivalente a 15 mg	Indefinido	Infección del tracto respiratorio, cefalea, sinusitis, mialgias, alteraciones dentales, faringitis, anemia y edema	Inhibe la acción de anticonceptivos. El ketoconazol inhibe su metabolismo.	Hipersensibilidad al fármaco, embarazo y lactancia, insuficiencia hepática y cardíaca. Precauciones: Mujeres premenopáusicas puede aumentar el

			de pioglitazona. Envase con 7 tabletas.		bimaleolar. Contraindicaciones y Precauciones Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, embarazo y lactancia, insuficiencia hepática y cardiaca.		riesgo de embarazo.
010.000.4150.00 010.000.4150.01	ROSIGLITAZONA	Oral. Adultos: 4 mg cada 24 horas, se puede incrementar la dosis a una tableta cada 12 horas.	TABLETA Cada tableta contiene: Maleato de rosiglitazona equivalente a 4 mg de rosiglitazona Envase con 14 tabletas. Envase con 28 tabletas.	Indefinido	Infección de tracto respiratorio superior, elevación del colesterol LDL, cefalea, dorsalgia y fatiga.	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Insuficiencia cardiaca.

3.4. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos con la temática de **Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención**. Se realizó en PubMed, sitios Web especializados de guías de práctica clínica y del área clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **inglés, español**
- Documentos publicados los últimos **5 años***
- Documentos enfocados **Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2**.
- Documentos enfocados a humanos

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma, diferente al español o inglés.

*Periodo recomendado de búsqueda para GPC de nueva creación, en caso de ser escasa o nula la información, extender la búsqueda a 5 años previos. Cuando la GPC es de actualización, la búsqueda se realiza a partir de la fecha de cierre del protocolo de búsqueda de la GPC.

3.4.1. Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando el (los) término(s) MeSh **type 2 Diabetes Mellitus** considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **18** resultados, de los cuales se utilizaron **3** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
("diabetes mellitus, type 2"[MeSH Terms] OR "type 2 diabetes mellitus"[All Fields]) AND ((Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp]) AND "2013/07/29"[PDat] : "2018/07/27"[PDat] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "adult"[MeSH Terms])	18

Además se realizó la búsqueda de GPCs en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB**	ALGORITMO DE BÚSQUEDA <ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA>	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
GIN	Diabetes type 2	58	3
NGC	Diabetes type 2	100	1
NICE	Diabetes type 2	93	1
SIGN	Diabetes type 2	17	2
GUIASALUD	Diabetes	5	0
GUIAS AUGE (Ministerio Salud Chile)	Diabetes	2	1
Australian	Diabetes	6	0

Government. National Health and Medical Research Council. Clinical Practice Guidelines portal			
NHS Evidence	Diabetes type 2	93	1
CMA INFOBASE	Diabetes type 2	11	1
TOTAL		385	10

**Realizar la búsqueda en sitios web de GPC con temáticas específicas (SOGC y RCOG en ginecología; AAN en neurología; NCCN en oncología, entre otros)

3.4.2. Búsqueda de Revisiones Sistemáticas

Se realizó la búsqueda en PubMed con el (los) término(s) MeSh **Diabetes Mellitus type 2 diagnosis, Diabetes Mellitus drug therapy, Diabetes Mellitus therapy** considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **401** resultados, de los cuales se utilizaron **6** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
("Diabetes Mellitus, Type 2/diagnosis"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus, Type 2/drug therapy"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus, Type 2/therapy"[Mesh]) AND (systematic[sb] AND "2013/07/29"[PDat] : "2018/07/27"[PDat] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "adult"[MeSH Terms])	401

Además, se buscaron revisiones sistemáticas en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA <ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA>	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
COCHRANE LIBRARY	Diabetes type 2 between 2013 and 2018	158	6
NHS EVIDENCE	Diabetes type 2 systematic reviews area of interest clinical 01/07/2013 to 01/07/2018	1772	0
TOTAL		1930	6

3.4.3. Búsqueda de Ensayos Clínicos Aleatorizados y Estudios Observacionales***

La búsqueda se realizó en PubMed de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de acuerdo a los criterios definidos, utilizando el (los) término(s) MeSh **Diabetes Mellitus type 2 diagnosis, Diabetes Mellitus type 2 drug therapy, Diabetes Mellitus type 2 therapy**. Se obtuvieron **1189** resultados, de los cuales se utilizaron **6** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
("Diabetes Mellitus, Type 2/diagnosis"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus, Type 2/drug therapy"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus, Type 2/therapy"[Mesh]) AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] AND "loattrfree full text"[sb] AND "2013/07/29"[PDat] : "2018/07/27"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "adult"[MeSH Terms])	1189

<Cuando la información obtenida previamente no sea suficiente para dar respuesta a todas las preguntas de la guía, se llevará a cabo la búsqueda en PubMed de estudios observacionales (cohortes, casos y controles, serie de casos y reporte de casos y se presentará el Query translation de PubMed correspondiente)>.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
("Diabetes Mellitus, Type 2/diagnosis"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus, Type 2/drug therapy"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus, Type 2/therapy"[Mesh]) AND (Observational Study[ptyp] AND "loattrfree full text"[sb] AND "2013/07/29"[PDat] : "2018/07/27"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "adult"[MeSH Terms])	322

Para el desarrollo y sustento de la información utilizada en los apartados de introducción y justificación se realizaron una serie de búsquedas en los sitios Web del área clínica que se presentan a continuación:

SITIOS WEB	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
World Health Organization (Organización Mundial de la Salud)	1
Instituto Nacional de Salud Pública ENSANUT	1
International Diabetes Federation	1
American Diabetes Association	1

***Sólo en caso de temas con poca información publicada, en las que GPC y RS no son suficientes para desarrollar satisfactoriamente la GPC.

En resumen, en el desarrollo de este protocolo de búsqueda se obtuvieron un total de **1930**, de los cuales se utilizaron **32** en la integración de esta GPC.

3.5. Escalas de Gradación

Escala de NICE

NIVELES DE EVIDENCIA	
1++	Meta análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo
1+	Meta análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgos
1-	Meta análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y alta probabilidad de establecer una relación causal
2+	Estudios de cohortes y casos y controles con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos
4	Opinión de expertos

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	
A	Al menos un meta análisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuestos por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población guía y que demuestra gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada de estudios clasificados como 2++
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+

Escala GRADE

Nivel de Evidencia GRADE	Significado
Alto	Estamos relativamente seguros de que el efecto real de la intervención se encuentra cerca de nuestra estimación.
Moderado	El efecto real de la intervención probablemente se encuentra cerca de nuestra estimación, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.
Bajo	El efecto real de la intervención puede ser sustancialmente diferente de nuestra estimación.
Muy Bajo	Es probable que el efecto real de la intervención sea sustancialmente diferente de nuestra estimación.

Recomendaciones fuertes y débiles en el sistema GRADE

	Recomendaciones fuertes	Recomendaciones débiles
Significado	La alternativa recomendada puede ser seguida con todos o casi todos los pacientes. Una conversación detallada con el paciente o una revisión cuidadosa de la evidencia que fundamenta la recomendación pudiera no ser necesaria.	Si bien la alternativa recomendada es apropiada para la mayoría de los pacientes, la decisión debiera ser individualizada, idealmente mediante un enfoque de decisiones compartidas.

3.6. Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave

Diagnóstico(s) Clínico(s):	Diabetes Mellitus Tipo 2		Calificación de las recomendaciones
CIE-9-MC / CIE-10	CIE-10: E-11 Diabetes Mellitus no dependiente de insulina		
Código del CMGPC:			
TÍTULO DE LA GPC			
Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención			
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
Hombres y Mujeres mayores de 19 años de edad con Diabetes Mellitus no dependiente de insulina	Médico General, Médico Familiar, Médico Internista, Endocrinólogo, Estomatólogo, Enfermera General, Enfermera especialista en Medicina Familiar	Primer nivel de atención	
TAMIZAJE			
Se recomienda utilizar el cuestionario FINDRISC como herramienta de tamizaje para la detección de riesgo de Diabetes, sobre todo en pacientes con múltiples factores de riesgo.			
El test FINDRISC es una herramienta útil para detectar pacientes con alto riesgo de desarrollar Diabetes, sobre todo en aquellos con un puntaje >9 y una glucosa en ayuno > 100 mg/dL.			
DIAGNÓSTICO			
Se recomienda utilizar la HbA1c para confirmar el diagnóstico de Diabetes Mellitus en pacientes que dieron positivo en alguna prueba de tamizaje y que presenten una glucemia plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dL. Un valor > 6.5% confirma el diagnóstico.			
Se recomienda usar la curva de tolerancia a la glucosa oral en pacientes con glucemia plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dL y que muestren preferencia por ésta prueba. Un valor > 200 mg/dL a las 2 horas de ingerir una carga de 75 g de glucosa confirma el diagnóstico.			
Únicamente se deberán utilizar criterios de glucosa plasmática y no de HbA1c en condiciones que incrementen el recambio de glóbulos rojos, como el embarazo (en segundo y tercer trimestre), hemodiálisis, transfusiones recientes, tratamiento con eritropoyetina, enfermedad de células falsiformes, etc.			
TRATAMIENTO			
Se recomienda iniciar tratamiento farmacológico con Metformina y cambios en el estilo de vida en pacientes con DM2 recién diagnosticada, aunque el valor inicial de HbA1C esté cerca del valor óptimo.			
Se recomienda mantener un nivel alto de actividad física para disminuir el riesgo de mortalidad en pacientes adultos con Diabetes Mellitus tipo 2.			
Se recomienda que los pacientes adultos con DM 2 recién diagnosticada se apeguen a la dieta mediterránea.			
Se recomienda iniciar terapia combinada con metformina y otro antidiabético oral en pacientes adultos con DM tipo 2 recién diagnosticada y un nivel de HbA1c >8%.			
No se recomienda iniciar terapia combinada con sulfonilureas como la glibenclamida por el riesgo de hipoglucemia; se sugiere considerar primero otros medicamentos.			
No se recomienda iniciar terapia combinada con inhibidores SGLT-2 en pacientes adultos con diagnóstico reciente de DM tipo 2, a pesar de que favorecen la pérdida de peso; únicamente se utilizarán como una alternativa en caso de que no se puedan utilizar inhibidores DPP-4.			
En pacientes con diagnóstico reciente de Diabetes Mellitus tipo 2 que no alcanzan su meta terapéutica o no logran mantenerla con metformina como monoterapia, se recomienda como primer paso agregar un inhibidor DPP-4, por su mejor balance riesgo-beneficio.			
En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no alcanzaron su meta terapéutica o no logran mantenerla con metformina como monoterapia, se sugiere agregar una sulfonilurea con bajo riesgo de hipoglucemia (glimepirida, glicazida) cuando los inhibidores DPP-4 O SGLT2 no están disponibles o se encuentran contraindicados.			
Se sugiere añadir como tercer fármaco la insulina basal en aquellos pacientes adultos con DM tipo 2 que no han alcanzado las metas de control de HbA1c o la han perdido y no tienen obesidad.			
Se recomienda añadir como tercer fármaco un agonista del receptor GLP-1 en aquellos pacientes con DM tipo 2 que no logran alcanzar la meta de HbA1c con terapia combinada (dos fármacos) o la perdieron y no son obesos.			
Se recomienda dar tratamiento con IECA o ARA II en pacientes adultos con DM tipo 2 cuando se detecte			

microlbuminuria persistente aunque todavía no tengan hipertensión arterial.	
RESULTADOS	
Total de recomendaciones cumplidas (1)	
Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)	
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)	

4. GLOSARIO

Análogos GLP1: El GLP-1 es una hormona endógena secretada por las células intestinales tipo L que se une a los receptores GLP-1R. La estimulación de estos receptores aumenta la proliferación de las células beta y la secreción de insulina dependiente de glucosa y disminuye la glucemia.

Análogos de insulina: se desarrollaron porque las insulinas humanas tienen limitaciones cuando se las inyecta debajo de la piel. En altas concentraciones, tales como en un frasco ampolla o un cartucho, la insulina humana (y la animal también) se aglutina. Esta aglutinación provoca una absorción lenta e impredecible desde el tejido subcutáneo y una duración de la acción dependiente de la dosis (es decir, cuanto mayor la dosis, mayor el efecto o duración). En contraste, los análogos de la insulina tienen una duración de la acción más predecible. Los análogos de la insulina de acción rápida funcionan más rápidamente, y los análogos de la insulina de acción prolongada duran más y tienen un efecto más parejo, “sin picos”.

Biguanidas: Medicamentos cuya acción reductora de la glicemia no depende de la presencia de células beta pancreáticas funcionantes. Aumenta la unión de la insulina en el músculo y el tejido adiposo de modo que la glucosa pueda absorberse y reduce la absorción de glucosa desde el intestino. Es también capaz de reducir las concentraciones plasmáticas del glucagón.

Células beta. Son un tipo de célula del páncreas localizadas en los islotes de Langerhans. Sintetizan y segregan la insulina, una hormona que controla los niveles de glucosa en la sangre.

Ensayo clínico aleatorizado: Es un diseño de estudio en el que los sujetos son aleatoriamente asignados a dos grupos: uno (grupo experimental) recibe el tratamiento que se está probando y el otro (grupo de comparación o control) recibe un tratamiento estándar (o a veces un placebo). Los dos grupos son seguidos para observar cualquier diferencia en los resultados. Así se evalúa la eficacia del tratamiento.

Estudio de cohorte: Consiste en el seguimiento de una o más cohortes de individuos que presentan diferentes grados de exposición a un factor de riesgo en quienes se mide la aparición de la enfermedad o condición en estudio.

Estudio de casos y controles: Estudio que identifica a personas con una enfermedad (casos), por ejemplo cáncer de pulmón, y los compara con un grupo sin la enfermedad (control). La relación entre uno o varios factores (por ejemplo el tabaco) relacionados con la enfermedad se examina comparando la frecuencia de exposición a éste u otros factores entre los casos y los controles.

Especificidad: Es la proporción (o el porcentaje) de personas realmente sanas que tienen un resultado del test negativo. Es decir, la proporción de verdaderos negativos.

Inhibidores de la alfa-glucosidasa: grupo de medicamentos antidiabéticos orales que disminuyen la absorción de carbohidratos desde el tracto digestivo, reduciendo así los picos en los niveles de glucosa después de las comidas,¹ tanto en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.

Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 ó DPP-4: fármacos análogos peptídicos que actúan sobre la enzima DPP-4, anulando la acción inhibitoria que ésta tiene sobre las hormonas llamadas incretinas. Por tanto, cuando la DPP-4 es inhibida, la vida media de las hormonas incretinas es mayor, pudiendo realizar sus acciones durante más tiempo, por lo que resultan de interés en el tratamiento antidiabético oral.

Insulina de acción rápida: comienza a surtir efecto 15 minutos después de la inyección, tiene su máximo efecto al cabo de una hora y es eficaz durante dos a cuatro horas. Tipos: Insulina glulisina (Apidra), insulina lispro (Humalog) e insulina aspart (NovoLog).

Insulina NPH: La insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn) es un preparado que pertenece al grupo de las insulinas de acción intermedia, la cual comienza su efecto metabólico entre 2 y 4 h, alcanza su pico máximo de acción entre 8-14 h y tiene una duración máxima de 20-24 h. Por su pico máximo se considera ideal para utilizarla en 2 dosis diarias (mañana y noche).

Insulina de acción intermedia: generalmente llega al flujo sanguíneo aproximadamente dos a cuatro horas después de la inyección, tiene su máximo efecto de cuatro a doce horas después de la inyección y es eficaz durante aproximadamente doce a dieciocho horas. Tipos: NPH (Humulin N, Novolin N).

Insulina de acción prolongada: generalmente llega a la sangre varias horas después de la inyección y tiende a mantener bajo el nivel de glucosa durante un periodo de 24 horas. Tipos: Insulina detemir (Levemir) e insulina glargina (Lantus)

Insulina regular ó de acción breve: generalmente llega al flujo sanguíneo 30 minutos después de la inyección, tiene su máximo efecto de dos a tres horas después de la inyección y es eficaz durante aproximadamente tres a seis horas. Tipos: Humulin R, Novolin R.

Metaanálisis: Es una técnica estadística que permite integrar los resultados de diferentes estudios (estudios de test diagnósticos, ensayos clínicos, estudios de cohorte, etc.) en un único estimador, dando más peso a los resultados de los estudios más grandes.

Prueba de glucosa plasmática en ayuno: Este examen mide la cantidad de glucosa (azúcar) en la sangre después del ayuno. Se usa para diagnosticar diabetes, prediabetes, hipoglucemia (azúcar sanguíneo bajo), o hiperglucemia (azúcar sanguíneo alto).

Prueba de hemoglobina glucosilada: La medición de la Hb glucosilada es una prueba de laboratorio muy utilizada en la diabetes para saber si el control que realiza el paciente sobre la

enfermedad ha sido bueno durante los últimos tres o cuatro meses. De hecho el 50% del resultado depende sólo de entre las cuatro y seis últimas semanas.

Prueba de tolerancia a la glucosa oral (curva de tolerancia a la glucosa): prueba médica cuyo objetivo es diagnosticar o excluir la diabetes y cuadros metabólicos relacionados, como la resistencia a la insulina. El análisis de prueba de tolerancia a la glucosa o prueba de tolerancia a la glucosa oral es un examen de laboratorio para verificar la forma como el cuerpo descompone (metaboliza) el azúcar. La prueba consiste en la toma inicial de una muestra de sangre (en ayunas de mínimo 8 horas). Seguidamente se ingiere una solución glucosada (usualmente algún jugo) con 75 gramos de glucosa y se aguarda en reposo dos horas, momento en que se realiza una nueva extracción de sangre.

Revisión sistemática (RS): Es una revisión en la que la evidencia sobre un tema ha sido sistemáticamente identificada, evaluada y resumida de acuerdo a unos criterios predeterminados. Puede incluir o no el metaanálisis.

Sulfonilureas: Medicamentos pertenecientes a la clase de antidiabéticos orales indicados en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Actúan aumentando la liberación de insulina de las células beta del páncreas.

Tiazolidinedionas: clase de medicamentos introducidos a finales de los años 1990 como terapia para la diabetes mellitus tipo 2 y otras enfermedades relacionadas. Las tiazolidinedionas mejoran la sensibilidad de los tejidos blancos a la insulina por actuar como agonistas selectivos de receptores de la insulina localizados en el núcleo celular.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. 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.* 2013 Mar;97(3):505-16. **Rs con MA**
2. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1):S13–S27 **Consenso de Expertos**
3. American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018 Jan;41(Suppl 1):S55-S64. **Guía**
4. Aschner PM, Muñoz OM, Girón D, García OM, Fernández-Ávila DG, Casas LÁ, Bohórquez LF, Arango T CM, Carvajal L, et al. Clinical practice guideline for the prevention, early detection, diagnosis, management and follow up of type 2 diabetes mellitus in adults. *Colomb Med (Cali).* 2016 Jun 30;47(2):109-31. **Guía**
5. Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. HbA(1c) as a screening tool for detection of Type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Med.* 2007 Apr;24(4):333-43. Epub 2007 Mar 15. **Revisión sistemática**
6. ENSANUT Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016. Instituto Nacional de Salud Pública. **Encuesta**
7. Farmer AJ, Stevens R, Hirst J, Lung T, Oke J, Clarke P, et al. Optimal strategies for identifying kidney disease in diabetes: properties of screening tests, progression of renal dysfunction and impact of treatment - systematic review and modelling of progression and cost-effectiveness. *Health Technol Assess.* 2014; 18: 1–128. **RS con MA**
8. Geng DF, Sun WF, Yang L, En G, Wang JF. Antiproteinuric effect of angiotensin receptor blockers in normotensive patients with proteinuria: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2014; 15(107): 44–51. **MA con ECA**
9. Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Guía Clínica Diabetes Mellitus Tipo 2. Serie Guías Clínicas Minsal. Santiago, Minsal, 2010. **Guía**
10. Gross JL, Kramer CK, Leitão CB, Hawkins N, Viana LV, Schaan BD, Pinto LC, Rodrigues TC, Azevedo MJ; Diabetes and Endocrinology Meta-analysis Group (DEMA). Effect of antihyperglycemic agents added to metformin and a sulfonylurea on glycemic control and weight gain in type 2 diabetes: a network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2011 May 17;154(10):672-9. **Meta análisis en red**
11. Huang S, Zhang J, Meng L, Song P, Man Q, Li L, Wang C, Fu P, Jia S. Comparison of HbA1c and oral glucose tolerance test for diagnosing diabetes. *Wei Sheng Yan Jiu.* 2014 May;43(3):439-43. **Prueba diagnóstica**
12. IDF Diabetes Atlas, Eighth edition 2017, International Diabetes Federation. **Consenso de Expertos**
13. Informe Mundial sobre la Diabetes. Resumen de Orientación. Organización Mundial de la Salud. www.who.int/diabetes/global-report © World Health Organization 2016 WHO/NMH/NVI/16.3 **Consenso de Expertos**
14. Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003 Mar; 26(3):725-31. **Prueba diagnóstica**

15. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, Crow RS, Curtis JM, Egan CM, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013 Jul 11;369(2):145-54. **ECA**
16. Makrilakis K, Liatis S, Grammatikou S, Perrea D, Stathi C, Tsiligras P, Katsilambros N. Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) questionnaire for screening for undiagnosed type 2 diabetes, dysglycaemia and the metabolic syndrome in Greece. *Diabetes Metab*. 2011 Apr;37(2):144-51. **Prueba diagnóstica**
17. Massin P, Lange C, Tichet J, Vol S, Erginay A, Cailleau M, Eschwège E, Balkau B; DESIR (Data From an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome) Study Group. Hemoglobin A1c and fasting plasma glucose levels as predictors of retinopathy at 10 years: the French DESIR study. *Arch Ophthalmol*. 2011 Feb;129(2):188-95. **Epidemiológico**
18. Monami M, Dicembrini I, Kundisova L, Zannoni S, Nreu B, Mannucci E. A meta-analysis of the hypoglycaemic risk in randomized controlled trials with sulphonylureas in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2014; 16(9): 833-40. **ECA con MA**
19. Morales J, Schneider D. Hypoglycemia. *Am J Med*. 2014 Oct;127(10 Suppl):S17-24. **Review**
20. Palmer SC, Mavridis D, Navarese E, Craig JC, Tonelli M, Salanti G, Wiebe N, Ruospo M, Wheeler DC, Strippoli GF. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network meta-analysis. *Lancet*. 2015 May 23;385(9982):2047-56. **Meta análisis en red**
21. Perez A, Zhao Z, Jacks R, Spanheimer R. Efficacy and safety of pioglitazone/metformin fixed-dose combination therapy compared with pioglitazone and metformin monotherapy in treating patients with T2DM. *Curr Med Res Opin*. 2009; 25: 2915-23. **ECA**
22. 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*. 2014 May;16(5):410-7. **RS con MA**
23. Rubin DJ1, Golden SH. Hypoglycemia in non-critically ill, hospitalized patients with diabetes: evaluation, prevention, and management. *Hosp Pract* (1995). 2013 Feb;41(1):109-16. **Review**
24. Sacks DB. A1C versus glucose testing: A comparison. *Diabetes Care* 2011 Feb; 34(2):518-23. **Review**
25. Sluik D, Buijsse B, Muckelbauer R, Kaaks R, Teucher B, Johnsen NF, Tjønneland A, Overvad K, Ostergaard JN, et al. Physical Activity and Mortality in Individuals With Diabetes Mellitus: A Prospective Study and Meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2012 Sep 24;172(17):1285-95. **Cohorte**
26. Soriguer F, Valdés S, Tapia MJ, Esteva I, Ruiz de Adana MS, Almaraz MC, Morcillo S, García Fuentes E, Rodríguez F, Rojo-Martínez G. Validation of the FINDRISC (FINnish Diabetes Risk SCore) for prediction of the risk of type 2 diabetes in a population of southern Spain. Pizarra Study. *Med Clin (Barc)*. 2012 Apr 14;138(9):371-6. **Prueba diagnóstica**
27. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, Leitão CB, Zucatti AT, Azevedo MJ, Gross JL, Ribeiro JP, Schaan BD. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011 May 4;305(17):1790-9. **RS con MA**
28. Welsh Kerry J, Kirkman Sue M, Sacks David B. Role of Glycated Proteins in the Diagnosis and Management of Diabetes: Research Gaps and Future Directions. *Diabetes Care*. 2016 Aug; 39(8): 1299-1306. **Review**

29. Wu D, Li L, Liu C. Efficacy and safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and metformin as initial combination therapy and as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2014; 16(1): 30–7. **ECA con MA**
30. Xu N, Wu H, Li D, Wang J. Diagnostic accuracy of glycated hemoglobin compared with oral glucose tolerance test for diagnosing diabetes mellitus in Chinese adults: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 106(1): 11–8. **Meta análisis pruebas diagnósticas**
31. Zhang F, Xiang H, Fan Y, Ganchuluun T-A, Kong W, Ouyang Q, et al. The effects of sulfonylureas plus metformin on lipids, blood pressure, and adverse events in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine.* 2013; 44(3): 648–58. **ECA con MA**
32. Zhang Q, Dou J, Lu J. Combinational therapy with metformin and sodium-glucose cotransporter inhibitors in management of type 2 diabetes: Systematic review and meta-analyses. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 105(3): 313–21. **RS con MA**

6. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano del Seguro Social**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

7. COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Efraín Arizmendi Uribe	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dra. Italy Adriana Arvizu	Coordinadora Técnica de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz	Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa del Área de Innovación de Procesos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador