

EPK DIABETES MELLITUS TIPO 2

Estándares de Práctica Clínica Keralty

para el diagnóstico y tratamiento de personas adultas con Diabetes Mellitus Tipo 2

Consenso de Expertos
Versión 2. Julio, 2023

**COMISIÓN DE EXCELENCIA EN MEDICINA INTERNA Y
MEDICINA FAMILIAR**

PRESIDENCIA DE SALUD E INNOVACIÓN

CEIIDS

CENTRO DE EVIDENCIA, INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN PARA LAS DECISIONES EN SALUD

Grupo desarrollador

Equipo Metodológico Instituto Global de Excelencia Clínica Keralty

Nancy Yomayusa
González
*Medicina Interna-
Nefrología
IGEC -Presidencia de
Salud e Innovación*

Olga Victoria Gómez
*Medicina Familiar.
Epidemiología
G. Modelos y
Programas- IGEC
Presidencia de Salud e
Innovación*

Andrea Bermúdez
*Medicina Familiar
Directora de
Programas- IGEC
Presidencia de Salud e
Innovación*

Juan Ramón Acevedo
*Medicina Interna.
Epidemiología Clínica
Msc.
Agencia de Calidad,
Seguridad y Cuidado
Centrado en la Persona
IGEC Presidencia de
Salud e Innovación*

Francy Cantor
*Psicología,
Epidemiología Clínica
Msc.
Centro de Evidencia,
Investigación e
Innovación para las
Decisiones-IGEC
Presidencia de Salud e
Innovación*

Kelly Chacón
*Fisioterapeuta
Epidemiología Clínica
Msc
Centro de Evidencia,
Investigación e
Innovación para las
Decisiones-IGEC
Presidencia de Salud e
Innovación*

María Isabel Conde
Viloria
*MD. Cirujano, MHL,
MSc
Directora de
Programas-IGEC
Presidencia de Salud e
Innovación*

Lina Sofia Morón
Duarte Enfermería
*Epidemiología PhD
Centro de Evidencia,
Investigación e
Innovación para las
Decisiones-IGEC
Presidencia de Salud e
Innovación*

Equipo Temático

Clínica Colsanitas/Colsanita s MP

Pilar Cristina Ruíz
Blanco
*Medicina Interna-
Endocrinología
Servicio de
Endocrinología
Clínica Reina Sofía-
Colsanitas*

Ernesto Moscoso
Martínez

*Medicina Interna-
Endocrinología
Servicio de
Endocrinología
Clínica Reina Sofía-
Colsanitas*

Luisa Fernanda
Bohórquez
*Médica, Bacterióloga,
Microbiología
Diabetología Colsanitas
Profesora Asociada
Universidad Nacional*

Camilo González
*Medicina Interna-
Nefrología
Unidad Renal Sanitas
Clínica Colsanitas
Erica Yama
Medicina Interna-
Nefrología
Unidad Renal Sanitas
Clínica Colsanitas-
Colsanitas*

Jeffrey Castellanos
*Medicina Interna-
Cardiología
Servicio de Cardiología
Clínica Universitaria
Colombia*

Carlos Arias
*Medicina Interna-
Cardiología
Servicio de Cardiología
Clínica Universitaria
Colombia-Colsanitas*

Héctor Mauricio
Cárdenas
*Medicina Interna-
Geriatría
Servicio de Geriatría
Clínica Colsanitas*

EPS Sanitas/Centros Médicos

Oswaldo Rincón
*Medicina Interna-
Endocrinología
Servicio de
Endocrinología
EPS Sanitas*

Oscar Virgüez
*Medicina Familiar
Centro Médico Atención
Primaria EPS*

Juan Carlos Yepes
*MD. General, Magister
en Epidemiología
Líder Nacional Cohortes
Diabetes, Obesidad y
Dislipidemia
EPS Sanitas*

William José Hernández
Díaz
*Químico farmacéutico
Gerencia Medicamentos
EPS Sanitas
Carlos Eduardo Pinzón
Flórez*

*MD. Cirujano.
Epidemiólogo MSc.
Ministerio de Salud*

Orlando Martínez Luque
*Medicina Interna
Subgerente de Gestión
del Riesgo
EPS Sanitas*

Alexander Barrera
Barinas
*Epidemiología Msc
Subgerencia de gestión
del riesgo
EPS Sanitas*

Diana Castelblanco
*Epidemiología Msc
Subgerencia de Gestión
del Riesgo
EPS Sanitas*

Ricardo Espitia
*Medicina Familiar.
Dirección Centro
Médicos
Angela Puerto
MD. Cirujano. Esp.
Medicina Familiar.*

Centros Médicos

Arlet Cañón
Geriatría
Subgerencia Programas
de Salud
EPS Sanitas

Colsanitas

Victoria López
*Gerencia Gestión de
Conocimiento*

Mauricio Isaza
*Medicina Familiar.
Banco de República*

**Fundación
Universitaria Sanitas**

Diego Pinto
*Medicina Interna
Clínica Universitaria
Colombia
Coordinador Posgrado
Medicina Interna
Fundación Universitaria
Sanitas*

Aval

Comisión Global de Excelencia en Medicina Interna y Medicina Familiar Keralty

Conflicto de intereses

Los autores y expertos que participaron en el desarrollo del documento declaran que en virtud de la metodología establecida por el Instituto Global de Excelencia Clínica – IGEC no existe ningún conflicto de interés que impida o invalide el desarrollo proceso (de índole financiero, intelectual, de filiación o familiar).

Declaración de independencia editorial

Keralty Instituto Global de Excelencia Clínica y los autores declaran que el desarrollo del documento técnico científico se realizó de manera rigurosa, independiente, transparente e imparcial por parte de sus miembros.

Financiamiento

Este documento ha sido financiado por las empresas del Grupo Keralty

Citar como:

Instituto Global de Excelencia Clínica. Comisión de Excelencia Medicina Interna y Medicina Familiar. Estándares de práctica clínica Keralty (EPK) para el diagnóstico y tratamiento de personas con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Centro de Evidencia, Investigación e Innovación para las Decisiones en Salud-IGEC, Comisión de Excelencia Medicina Interna y Medicina Familiar. Versión 2, 2023

Derechos de uso

Esta versión aplica a todas las Empresas y Países Keralty, los lineamientos aquí consolidados deben ser adaptadas o ajustadas conforme a las políticas y normas de salud pública emitidas por las instancias regulatorias, Ministerios de Salud y otras Organizaciones de los países donde hace presencia Keralty. Es un documento vivo que irá evolucionando conforme a la emergencia de evidencia nueva.

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 4.0 IGO).



CC BY-NC-SA 4.0

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica más abajo.

En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que Keralty-Instituto Global de Excelencia Clínica respalda una organización, producto o servicio específicos.

Responsabilidad del tomador de decisiones

Las directrices, evaluaciones de tecnologías sanitarias y las síntesis de evidencia para políticas en salud emitidas por el Instituto Global de Excelencia Clínica – Presidencia de Salud e Innovación, representan el compromiso de Keralty con la **excelencia en el cuidado**, lo que implica procurar que los profesionales, equipos interdisciplinarios de atención, así como los responsables en niveles tácticos y estratégicos, **adopten y tomen de manera sistemática decisiones informadas en las evidencia, basadas en datos para mejorar la salud y el bienestar de personas, familias y comunidades, evitar daños y hacer un uso más eficaz de los recursos, garantizando los mejores resultados en salud, una experiencia memorable y el empoderamiento de personas, familias y comunidades, así como el fortalecimiento del liderazgo y orgullo de pertenencia de los profesionales y equipos del ecosistema Keralty.**

Las directrices, evaluaciones de tecnologías sanitarias, las síntesis de evidencia para políticas en salud, incluyen lineamientos para orientar decisiones sobre la práctica clínica en el contexto de nuestro modelo integrado sanitario y socio-comunitario (programas, servicios, centros de excelencia o de alta eficiencia y productos destinados al cuidado de las personas de acuerdo al contexto), la salud pública (programas y servicios destinados a los grupos y poblaciones específicas en aseguramiento, prestación, servicios sociales o comunidades en países donde haga presencia Keralty), la gobernanza integrada en salud (decisiones articuladoras del gobierno clínico y administrativo, decisiones estratégicas corporativas, planeación de recursos, decisiones de inversión o desinversión en tecnologías sanitarias u otras derivadas de análisis de impacto basados en valor).

Keralty Instituto Global de Excelencia Clínica garantiza una metodología rigurosa,

sistemática y transparente, procurando la confianza por parte del tomador de decisiones, de las personas y familias que cuidamos. Por lo tanto, bajo un enfoque de trabajo colaborativo, todos los procesos vinculan en el Equipo Desarrollador, profesionales y expertos de las diferentes disciplinas, así como responsables claves del nivel táctico o estratégico según el foco problémico, siendo al final las **Comisiones de Excelencia Keralty** las instancias de gobernanza y fuero técnico científico donde se analizan y avalan las directrices y políticas conforme al área disciplinar que corresponda.

Gracias a la sistematización del proceso, el enfoque metodológico permite que los lineamientos emitidos tengan en cuenta todos los criterios importantes que se sustenten en la mejor evidencia disponible procedente de la investigación, los cuales van más allá de la eficacia y seguridad de las intervenciones e incluyen un análisis de contexto, la prioridad del problema, valores, preferencias, experiencias, las implicaciones de financiación y recursos, la equidad, viabilidad, asequibilidad, la aceptabilidad de las partes interesadas, la sostenibilidad y eficiencia, entre otros.

Por lo cual, **se aspira que los profesionales, equipos interdisciplinarios de cuidado, así como responsables en niveles tácticos y estratégicos, tengan en cuenta estos lineamientos para tomar decisiones que generan valor en salud, en el marco de un modelo integral centrado en las personas, a través de decisiones compartidas, lo que implica tener en cuenta la evidencia así como las preferencias, creencias y valores individuales de la persona, garantizando la comprensión de los riesgos, beneficios y consecuencias de las diferentes opciones de cuidado a través de una discusión abierta, empática y compasiva.**

Contenido

Justificación	1
Objetivo	3
Alcance	3
Población.....	3
Población diana.....	3
Población no incluida	3
Aspectos de salud y ámbito de aplicación	3
Usuarios	3
Metodología	3
Resumen de recomendaciones	5
1. ¿Qué es la diabetes mellitus tipo 2?	5
2. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de diabetes mellitus tipo 2 y prediabetes en adultos?	6
3. ¿Cuáles son las metas del tratamiento en adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2?.....	9
4. ¿Cuál debe ser el abordaje de la evaluación clínica integral en adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2?	12
5. ¿Cuál es el tratamiento de inicio en adultos con diagnóstico de novo de diabetes mellitus tipo 2?.....	12
• Medidas que promueven la vida saludable, la educación y apoyo para el autocontrol de la diabetes:	13
• Manejo farmacológico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2:.....	17
6. ¿Cuál es el abordaje escalonado para el ajuste del tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2?.....	24
7. ¿Cómo debe ser el seguimiento de los pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2?.....	31
8. ¿Cuáles son las consideraciones que debe tener para tomar la decisión de cambiar una terapia?	32
BIBLIOGRAFIA	33
Anexos	35
Anexo 1. Escala de FRAIL (fragilidad con 3 o más de los siguientes puntos): Aplicar escala cuando el paciente no esté en una descompensación aguda ...	35
Anexo 2. Lista de Chequeo Metformina.....	36

Anexo 3. Lista de chequeo glimepiride.....	37
Anexo 4. Lista de chequeo iDPP4	38
Anexo 5. Recomendaciones para la evaluación correcta de la función renal ..	41
Anexo 6. Lista de Chequeo iSGLT2.....	45
Anexo 7. Lista de chequeo GLP 1	49
Anexo 8. Prescripción Insulinas.....	53
Anexo 9. Seguimiento en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2.....	55

Lista de tablas

Tabla 1. Clasificación de la Diabetes.....	6
Tabla 2. Interpretación de valores de glicemia tomados en plasma venoso.....	8
Tabla 3. Metas de control.....	11
Tabla 4. Recomendaciones ejercicio físico y terapia nutricional	15
Tabla 5. Clasificación de hipoglicemia.....	27

Lista de figuras

Figura 1. Definición de meta HbA1c	10
Figura 2. Manejo farmacológico paciente con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2	23
Figura 3. Esquemas de insulinización.....	25
Figura 4. Selección de Tratamiento en el Paciente No Controlado con Triple Terapia.....	26

Lista de imágenes

Imagen 1. Ciclo de decisión para el control glucémico centrado en la persona con diabetes mellitus tipo 2.....	16
---	-----------

Justificación

La diabetes mellitus es un verdadero problema de salud pública a nivel global, con un notorio impacto en morbilidad, calidad de vida, discapacidad y costos. Actualmente, más de 500 millones de personas viven con diabetes en todo el mundo, lo que afecta a hombres, mujeres y niños de todas las edades y en todos los países, y se prevé que esa cifra se duplique a 1300 millones de personas en el próximos 30 años.

La Federación Internacional de Diabetes en su último informe, derivado de un análisis de 215 países y territorios, entre 2005 y 2020, estima para el 2021 una prevalencia mundial de diabetes en personas de 20 a 79 años del 10,5 % (536,6 millones de personas), con una proyección de aumento del 12,2 % (783,2 millones) para 2045, siendo similar en hombres y mujeres y más alta en personas entre 75 -79 años. La Diabetes se constituye un problema notorio en zonas urbanas (12,1 %) comparado con las zonas rurales (8,3 %), y en los países de ingresos altos (11,1 %) en comparación con los países de ingresos bajos (5,5 %). Igualmente, el estudio estima que la diabetes genera un gasto sanitario para 2021 de 966 000 millones de USD y se calcula un incremento aproximado a 1.054.000 millones de USD en 2045(1).

Nuevas estimaciones del Estudio de Carga Global de Enfermedades, Lesiones y Factores de Riesgo (GBD) (2), realizado entre 1990 a 2021 con proyecciones de prevalencia de diabetes hasta 2050 en 204 países y territorios, en 25 grupos de edad, indican que para el 2021 la prevalencia total de diabetes global estandarizada por edad fue del 6,1 % (5,8-6,5), con un 76,1 % (73,1-79,5) en personas de 75 a 79 años. La prevalencia global de diabetes total fue mayor en hombres que en mujeres (6,5 % [95 % UI 6,2-7,0] vs.5,8% [5,4-6,1]). A nivel mundial, la prevalencia total de diabetes superó el 20 % en todos los grupos de edad entre 65 y 95 años, pero fue inferior al 1 % en los grupos de edad menores de 20 años. La prevalencia global de diabetes alcanzó su punto máximo entre las edades de 75 y 79 años, con un 24,4 % (95 % UI 22,3-26,2). Lo que convierte a la diabetes en una de las 10 principales causas de muerte y discapacidad. A nivel regional, la tasa más alta es del 9,3 % en el norte de África y Oriente Medio, y se prevé que esa cifra aumente al 16,8 % para 2050. Se prevé que la tasa en América Latina y el Caribe aumente al 11,3 %.

Por su parte, el estudio demostró que los casos de diabetes tipo 2 constituyeron el 96% (95% UI 95,1-96,8) de todos los casos de diabetes. Más del 90% de la tasa de prevalencia de diabetes estandarizada por edad en cada región se debió a la diabetes tipo 2. La prevalencia total de diabetes, especialmente entre los adultos mayores, refleja principalmente la diabetes tipo 2, que en 2021

representó el 96 % (95,1–96,8) de los casos de diabetes y el 95,4 % (94,9–95,9) de los AVAD de diabetes en todo el mundo. Sin embargo, el número de afectados está aumentando vertiginosamente, con una tendencia realmente preocupante en poblaciones pediátricas y adultos jóvenes (hasta los 40 años)(3).

En 2021, 58.9 millones (95% UI 44.2–73.9) de AVAD o 76.5% (58.0–87.5) de AVAD debido a diabetes tipo 2 fueron atribuibles a factores de riesgo. De los 16 factores de riesgo analizados, el IMC alto fue el factor de riesgo principal para la diabetes tipo 2 en todo el mundo, y representó el 52,2 % (25,5–71,8) de los AVAD globales de diabetes tipo 2. Entre los otros grupos de factores de riesgo, los riesgos dietéticos combinados representaron el 25,7 % (8,6–40,7), los riesgos ambientales u ocupacionales combinados, el 19,6 % (12,7–26,5), el consumo de tabaco representó el 12,1 % (4,5–20,9), la baja actividad física el 7,4 % (3,0–11,2) y el consumo de alcohol el 1,8 % (0,3–3.9) de AVAD de diabetes tipo 2.

Para el 2022, el Observatorio de Salud Keralty reporta cerca de 294.342 personas con diagnóstico de Diabetes que representa una prevalencia del 5.5%, de los cuales, 189.053 hacen parte de Programas de Cuidado Integral en Colombia, Estados Unidos, Perú y México. De igual manera, se estima para el mismo periodo (datos 2022) un costo total mes de \$101.813.570 USD y un costo per cápita mes de \$350 USD.

Las estimaciones del mercado mundial de medicamentos para la diabetes tipo 2 en la próxima década tiene una amplia variabilidad, algunas alcanzando cifras que superan los \$ 100 mil millones USD. En general, se estima que el gasto mundial en salud relacionado con la diabetes aumentará a \$ 1054 mil millones USD para 2045 (4).

La diabetes se convierte entonces en un verdadero desafío de salud global y será una enfermedad definitoria del siglo XXI, por lo cual, se requiere que organizaciones, sistemas de salud y equipos interdisciplinarios de cuidado, establezcan estrategias coordinadas e integradas para la promoción de la salud, la prevención, detección del riesgo, diagnóstico oportuno, manejo integral proactivo que permita la prevención de las complicaciones microvasculares y macrovasculares, impactando en la calidad de vida y la mortalidad.

Objetivo

Los Estándares de Práctica Clínica Keralty (EPK) tienen como objetivo orientar la toma de decisiones informadas en la evidencia y basadas en datos, para la detección y manejo de personas con diabetes mellitus tipo 2 en el ámbito ambulatorio.

Alcance

Población

Población diana

Pacientes adultos, mayores de 18 en riesgo, con sospecha o diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

Población no incluida

No aplican a personas con diabetes mellitus tipo 1, diabetes en el embarazo o asociada a otras causas.

Aspectos de salud y ámbito de aplicación

El presente EPK aborda los criterios de diagnóstico, las metas del manejo, el tratamiento farmacológico y no farmacológico de personas con diabetes mellitus tipo 2 en el ámbito ambulatorio, consulta externa y atención primaria en salud.

Usuarios

Los estándares van dirigidos a los profesionales y equipos interdisciplinarios de los programas de diabetes, Unidades de Práctica Integrada y a todos los servicios ambulatorios donde se atienden y cuidan personas con diabetes mellitus tipo 2 en todo el ecosistema Keralty, incluyendo Médicos Generales, Médicos Especialistas en Medicina Interna y sus subespecialidades, Medicina Familiar, Profesionales en Enfermería, Nutrición, Terapias y demás personal de salud involucrado en la atención.

Metodología

Los Estándares de Práctica Clínica Keralty EPK se desarrollaron con base en el Manual Metodológico del Instituto Global de Excelencia Clínica (IGEC). Según lo cual, en primera instancia se formaliza un Equipo Desarrollador conformado por líderes metodológicos y clínicos de diferentes disciplinas, incluyendo expertos en Medicina Interna, Endocrinología, Cardiología, Medicina Familiar, Geriátrica, Nefrología que hacen parte de la Comisión de Excelencia en Medicina Interna y Medicina Familiar, quienes definieron el alcance, objetivos y preguntas clínicas de interés.

EPK de diabetes mellitus tipo 2, es una herramienta pragmática para facilitar la toma de decisiones en escenarios complejos, el cual sintetiza e interpreta la evidencia de acuerdo con el contexto y realidad del problema abordado. Es un documento vivo que se actualiza en la medida que se publica nueva evidencia científica, la cual surte un escrutinio y análisis de aplicabilidad clínica interdisciplinar en el marco de la Comisión de Excelencia en Medicina Interna y Medicina Familiar con el fin de generar lineamientos prácticos y concretos que permitan ser comprensibles y aplicables en el ámbito ambulatorio.

Para esta tercera actualización, se tomó como referente los lineamientos incluidos en los Estándares de Atención en Diabetes, 2023 de la Asociación Americana de Diabetes (5). Esta guía fue elegida referente teniendo en cuenta la vigencia y calidad representada en el rigor metodológico e independencia editorial evidenciada en la calificación con la herramienta AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation Instrument), además de la aceptabilidad de los expertos clínicos. Sin embargo, otras GPC disponibles fueron revisadas y usadas cuando fue necesario, tales como las recomendaciones del National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2022 (6) y American Association of Clinical Endocrinology, 2023 (7).

Resumen de recomendaciones

1. ¿Qué es la diabetes mellitus tipo 2?

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico crónico caracterizado por hiperglucemia persistente. Puede deberse a una alteración de la secreción de insulina, resistencia a las acciones periféricas de la insulina o ambas. La hiperglucemia crónica en sinergia con otras alteraciones metabólicas en pacientes con diabetes mellitus puede causar daño a varios sistemas de órganos, lo que lleva al desarrollo de complicaciones de salud incapacitantes y potencialmente mortales, las más prominentes de las cuales son microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y complicaciones macrovasculares que conducen a un aumento de 2 a 4 veces del riesgo de enfermedades cardiovasculares.

La diabetes mellitus tipo 2 es la forma más frecuente de diabetes y representa alrededor del 90% del total de casos de dicha afección (Ver Tabla No. 1). La diabetes mellitus tipo 2 es multifactorial y actualmente se han identificado hasta ocho mecanismos fisiopatológicos a los que se les denomina "ominous octet". Todos ellos condicionan la hiperglicemia:

1. Disminución del efecto de incretinas
2. Incremento de la lipólisis
3. Incremento en la reabsorción tubular de glucosa en el riñón
4. Disminución de la captación de glucosa por el músculo
5. Disfunción en los neurotransmisores cerebrales
6. Incremento de la gluconeogénesis por el hígado
7. Incremento en la secreción de glucagón por las células alfa del páncreas
8. Disminución paulatina en la secreción de insulina por el páncreas.

La diabetes mellitus tipo 1 y la diabetes tipo 2 son enfermedades heterogéneas en las que la presentación clínica y la progresión de la enfermedad pueden variar considerablemente, por lo cual, existen dificultades para hacer la clasificación en el momento del diagnóstico, es así, como los paradigmas tradicionales de diabetes tipo 2 que ocurren solo en adultos y diabetes tipo 1 solo en niños ya no son precisos, ya que ambas enfermedades ocurren en ambos grupos de edad.

Las características más útiles en la discriminación de la diabetes tipo 1 incluyen una edad más joven en el momento del diagnóstico (<35 años) con un IMC más bajo (<25 kg/m²), pérdida de peso involuntaria, cetoacidosis y glucosa >360 mg/dL (20 mmol/L) en la presentación. Ocasionalmente, las personas con diabetes tipo 2 pueden presentar cetoacidosis diabética, particularmente minorías étnicas y raciales.

La diabetes mellitus tipo 2, es una condición crónica cuyo tratamiento requiere de modificaciones conductuales y farmacológicas multifactoriales dirigidas a prevenir o retrasar complicaciones, además de mantener la calidad de vida de las personas con este diagnóstico. Para lograr esta meta es necesario lograr el control de los niveles de glucosa en sangre, el peso, los factores de riesgo cardiovascular, las comorbilidades asociadas entre otros.

La atención integral e integrada de esta patología requiere organizar y estructurar las diferentes intervenciones desde un enfoque centrado en las personas en el cual se promueva la participación activa del individuo y su familia en lo relacionado con el autocuidado, el profesional que atienda esta población debe reconocer de forma cuidadosa los determinantes sociales de la salud, las preferencias de las personas que tienen este diagnóstico, individualizando las metas, objetivos y estrategias de tratamiento, desde una perspectiva en la cual el profesional pueda generar acuerdos con el paciente y su familia.

Tabla 1. Clasificación de la Diabetes.

Diabetes Mellitus tipo 1	Diabetes tipo 1 (debido a la destrucción autoinmune de las células B, que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina, incluida la diabetes autoinmune latente del adulto)
Diabetes Mellitus tipo 2	Diabetes tipo 2 (debido a una pérdida progresiva de la secreción suficiente de insulina por parte de las células b, frecuentemente en el contexto de resistencia a la insulina)
Diabetes Gestacional	Diabetes mellitus gestacional (diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era claramente una diabetes manifiesta antes de la gestación)
Otros tipos de diabetes	Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, p. ej., síndromes de diabetes monogénica (como la diabetes neonatal y la diabetes de los jóvenes de inicio en la madurez), enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística y la pancreatitis) y diabetes inducida por fármacos o sustancias químicas. (como con el uso de glucocorticoides, en el tratamiento del VIH/SIDA o después de un trasplante de órganos)

2. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de diabetes mellitus tipo 2 y prediabetes en adultos?

El periodo inicial de la diabetes mellitus tipo 2 es un periodo asintomático, solo es posible demostrar la alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono mediante una determinación de la glucemia plasmática basal, la medición de la Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), o la realización de una prueba de tolerancia oral a la glucosa.

Los síntomas comienzan de forma gradual, se calcula que la aparición de síntomas demora en promedio 10 años posterior a la afectación inicial de la célula beta, momento en cual se calcula aproximadamente la pérdida del 50% de la función. En fases tardías de la enfermedad, aparece el fracaso de la célula β con hipoinsulinismo e hiperglucemia con uno o varios síntomas clásicos como son polidipsia, poliuria, polifagia, visión borrosa y/o cambios en el peso.

- **Los criterios diagnósticos para diabetes mellitus aprobados por la Asociación Americana de Diabetes y la Asociación Latinoamericana de Diabetes son (Ver Tabla No.2):**

1. Síntomas de diabetes más una glicemia casual medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200mg/dl. Casual se define como cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Síntomas clásicos de diabetes incluyen aumento en el apetito, poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso.
2. Glicemia en ayuno medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 126mg/dl. Ayuno se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos ocho horas.
3. Glicemia medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dl dos horas después de una carga de 75gr de glucosa durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa.
4. Una HbA1c mayor o igual a 6,5% empleando una metodología estandarizada y trazable al estándar NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program).

El diagnóstico requiere dos resultados anormales para los criterios 2 al 4 de la misma muestra o en dos muestras separadas, el criterio 1 no requiere confirmación.

Tabla 2. Interpretación de valores de glicemia tomados en plasma venoso.

Diagnóstico	A1C	Glucosa en plasma en ayunas	Prueba de tolerancia oral a la glucosa*	Prueba aleatoria de glucosa en plasma
Normal	<5.7%	< 100 mg/dL	< 140 mg/dL	N/A
Prediabetes	5.7-6.4%	100 a 125 mg/dl	140 a 199 mg/dl	N/A
Diabetes	≥6,5 %	≥126 mg/dl	≥200 mg/dl	≥200 mg/dl

*Glucosa plasmática de 2 horas durante OGTT de 75 g

• **Los criterios para la detección de diabetes o prediabetes en adultos asintomáticos son los siguientes:**

- Se debe considerar la realización de pruebas en adultos con sobrepeso u obesidad (IMC ≥ 25 kg/ m² o ≥ 23 kg/m² en individuos asiático-americanos) que tengan uno o más de los siguientes factores de riesgo:
 - Familiar de primer grado con diabetes.
 - Raza/origen étnico de alto riesgo (p. ej., afroamericano, latino, nativo americano, asiático americano, isleño del Pacífico).
 - Historia de enfermedad cardiovascular (ECV).
 - Hipertensión ($\geq 140/90$ mmHg o en terapia para la hipertensión).
 - Nivel de colesterol HDL < 35 mg/dL (0,90 mmol/L) y/o nivel de triglicéridos > 250 mg/dL (2,82mmol/L).
 - Individuos con síndrome de ovario poliquístico.
 - La inactividad física.
 - Otras condiciones clínicas asociadas con la resistencia a la insulina (p. ej., obesidad severa, acantosis nigricans).
- Las personas con prediabetes (A1C $\geq 5,7$ -6.4 %, IFG (alteración de la glucosa en ayunas); IGT (alteración de la tolerancia a la glucosa) deben hacerse la prueba anualmente.
- Las personas a las que se les diagnosticó diabetes mellitus gestacional (DMG) deben hacerse pruebas de por vida al menos cada 3 años.
- Para todas las demás personas, las pruebas deben comenzar a los 35 años.
- Si los resultados son normales, las pruebas deben repetirse en intervalos mínimos de 3 años, con la consideración de pruebas más frecuentes según los resultados iniciales y el estado de riesgo.
- Personas con VIH.

- **Los criterios para el diagnóstico de prediabetes en adultos asintomáticos son los siguientes:**

“Prediabetes” es el término que se usa para las personas cuyos niveles de glucosa no cumplen los criterios para la diabetes, pero tienen un metabolismo anormal de los carbohidratos.

Las personas con prediabetes se definen por la presencia de:

1. Alteración de la glucosa en ayunas IFG: 100 a 125 mg/dL
2. Alteración de la tolerancia a la glucosa: niveles de glucosa plasmática a las 2 h durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 g entre 140 a 199 mg/dL) y/o A1C 5,7–6,4 % (Ver Tabla 2).

La prediabetes no debe verse como una entidad clínica en sí misma, sino como un factor de riesgo de progresión a diabetes y enfermedad cardiovascular (ECV).

La prediabetes se asocia con obesidad (especialmente obesidad abdominal o visceral), dislipidemia con triglicéridos elevados y/o colesterol HDL bajo e hipertensión. La presencia de prediabetes debe impulsar la detección exhaustiva de factores de riesgo cardiovascular.

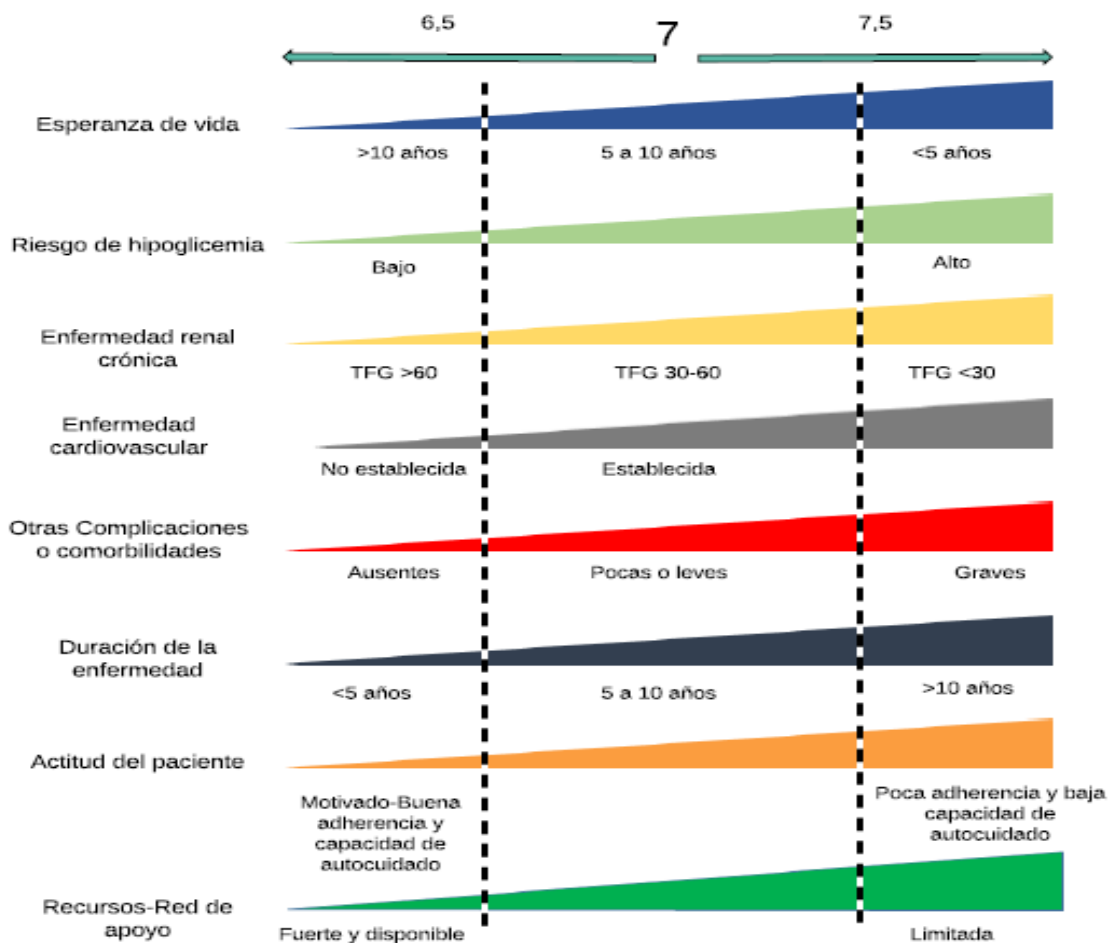
3. ¿Cuáles son las metas del tratamiento en adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2?

En todo paciente con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, lo primero a realizar es establecer la meta de HbA1c con base en la esperanza de vida, comorbilidades, complicaciones y las preferencias del paciente (La meta definida con el paciente debe quedar registrada en la historia clínica).

En la figura No. 1 se propone los factores para tener en cuenta al momento de definir la meta de HbA1c con el paciente, se recomienda que de manera racional establezca un orden de análisis empezando por la esperanza de vida.

Adicionalmente, para la determinación de la meta de HbA1c En el adulto mayor (≥ 60 años) se recomienda evaluar la fragilidad mediante la escala de FRAIL (Ver Anexo No. 1). Si se tienen tres o más puntos la meta de HbA1c a considerar será de 8,5%.

Figura 1. Definición de meta HbA1c



Fuente: Adaptado de American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care 2019

Simultáneamente se deben definir las metas de control para un manejo integral del paciente, esto incluye definir las metas de tensión arterial, disminución de peso (en el caso de ser requerido) y perfil lipídico.

Recuerde las metas propuestas deben ser individualizadas a través de una toma de decisiones compartidas con el paciente, analizando el riesgo cardiovascular, los medicamentos necesarios, sus efectos secundarios y las preferencias del paciente.

Tabla 3. Metas de control

Variable	Meta de control
Tensión arterial	<p>Para personas con diabetes e hipertensión arterial con un alto riesgo cardiovascular (enfermedad cardiovascular aterosclerótica existente o riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años > 15%), o con diagnóstico de enfermedad renal crónica, el objetivo de presión sanguínea de 130/80 mmHg puede ser apropiado, si se logra garantizar la seguridad en la terapia.</p> <p>Para personas con diabetes e hipertensión arterial con un bajo riesgo de enfermedad cardiovascular (riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años <15%), tratar con un objetivo de presión arterial de 140/90 mmHg. (Ver Consenso Colombiano Inter societario para el diagnóstico y manejo de personas con HTA)(8)</p>
Perfil lipídico	<p>Evalúe los factores de riesgo asociados y la presencia de enfermedad cardiovascular establecida para definir la meta del colesterol LDL (<100 o <70 o <55 mg/dl).</p> <p>Se recomienda el uso de estatinas de alta intensidad (Atorvastatina), en pacientes con Diabetes para lograr la meta de LDL. (Ver Recomendaciones informadas en la Evidencia para el diagnóstico y manejo de personas con dislipidemia (9))</p> <p>Considere un nivel de triglicéridos <150mg/dl, colesterol HDL >40mg/dl en hombres y >50mg/dl en mujeres.</p>
Peso	<p>Lograr una pérdida de $\geq 5\%$ del peso inicial en paciente obesos o con sobrepeso.</p> <p>La reducción de peso debe mantenerse hasta aproximarse al rango del IMC normal (< 25 kg/m²)</p> <p>* La reducción de peso es una de las estrategias priorizadas que contribuyen a mejorar la HbA1c.</p> <p>La pérdida del 5 al 10% del peso contribuye a la mejora metabólica en pacientes con diabetes y pérdidas del 10 al 15% o más puede tener un efecto modificador sobre la enfermedad y conducir incluso a la remisión de la diabetes (American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes, 2022).</p> <p>Lograr la disminución de peso requiere de cambios en el estilo de vida, cambios conductuales manejo no farmacológico y seguimiento continuo de acuerdo con la condición clínica del paciente su evolución y comorbilidades (American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes, 2022).</p>

*Cálculo de riesgo cardiovascular utilizando escala OMS (10) o Escala de Framingham validado para Colombia.

4. ¿Cuál debe ser el abordaje de la evaluación clínica integral en adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2?

- ✓ **Se recomienda una comunicación centrada en la persona teniendo en cuenta: procurar un lenguaje culturalmente sensible, basado en mensajes claros, sencillos garantizando una escucha activa; que permita identificar necesidades, preferencias, expectativas, creencias individuales, el nivel de conocimiento, y las posibles barreras a la atención. El uso de un lenguaje inclusivo, empoderador, respetuoso y libre de estigma puede ayudar a informar y motivar a las personas.**
- ✓ Se debe realizar una historia completa y adecuada, una evaluación médica integral en la visita inicial para evaluar riesgo, comorbilidades, confirmar el diagnóstico, clasificar la diabetes, evaluar las complicaciones de la diabetes, las posibles comorbilidades, y el estado general de salud. Revisar el tratamiento previo y el control de los factores de riesgo en personas con diabetes establecida.
- ✓ Acuerde y tome decisiones compartidas con la persona con diabetes para establecer un plan de gestión de la atención que incluya los objetivos iniciales de la atención.
- ✓ Una visita de seguimiento debe incluir la mayoría de los componentes de la evaluación médica integral inicial, haciendo énfasis en la evaluación del estado de salud general, las complicaciones de la diabetes, el riesgo cardiovascular, el riesgo de hipoglucemia
- ✓ Se recomienda la vacunación contra el SARS-CoV-2 y otras inmunizaciones de acuerdo con los lineamientos de Vacunación para Adultos.
- ✓ Se recomienda la realización de pruebas de detección del cáncer recomendadas según su edad y sexo, así como estrategias para el control de factores de riesgo de cáncer modificables (obesidad, inactividad física y tabaquismo).
- ✓ Las personas con diabetes tipo 2 con factores de riesgo cardiometabólico, que tienen enzimas hepáticas elevadas (ALT) o hígado graso en imágenes o ecografías, deben ser evaluadas para detectar la presencia de esteatohepatitis no alcohólica y fibrosis hepática.

5. ¿Cuál es el tratamiento de inicio en adultos con diagnóstico de novo de diabetes mellitus tipo 2?

Una vez realizada una evaluación clínica integral centrada en las personas y definida las metas de control, el inicio del tratamiento centrado en las necesidades y condiciones clínicas de la persona, enfatizando que la terapia debe enfocarse en cumplir los siguientes objetivos: prevenir o retrasar las complicaciones y optimizar la calidad de vida. Para tal fin es importante tener en cuenta la educación y el apoyo para el autocontrol de la diabetes, la terapia nutricional, actividad física, asesoramiento para dejar de fumar, la evaluación y atención psicosocial.

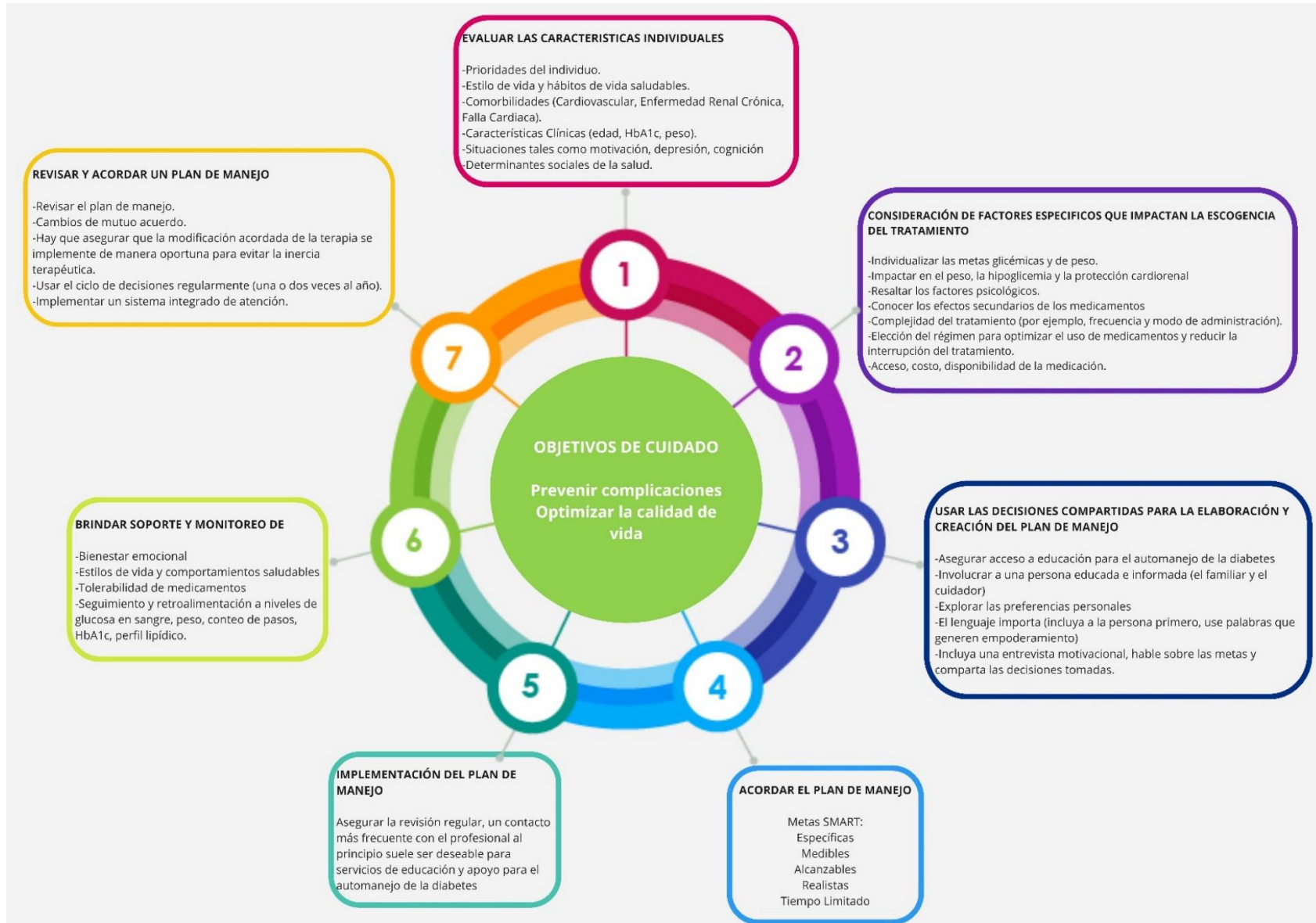
- **Medidas que promueven la vida saludable, la educación y apoyo para el autocontrol de la diabetes:**
 - ✓ **La educación y las medidas de apoyo para el autocontrol de la diabetes son una intervención clave, tan importante para el manejo de esta enfermedad como la terapia farmacológica, este tipo de estrategias requieren de sesiones grupales o individuales que den valor al saber de la persona con Diabetes y en las que se incluya a la familia y a la comunidad.**
 - ✓ Estas intervenciones deben ser entregadas a través de educación estructurada por profesionales capacitados abordando los temas de: cambios en el estilo de vida, alimentación saludable, actividad física, control de peso, toma adecuada de medicamentos, medidas de autocontrol y cuidado, afrontamiento y resolución de problemas. Dichas intervenciones, intervenciones pueden ser proporcionadas utilizando diferentes enfoques, en distintos escenarios adaptadas al contexto del individuo, incluyendo sus preferencias y creencias. Tenga en cuenta las recomendaciones del ciclo de decisión para el control glucémico centrado en la persona con diabetes mellitus tipo 2. (Ver Imagen 1)
 - ✓ **Se recomienda implementar las estrategias de soporte comunitario a través del mapeo de activos y prescripciones sociales que impacten la generación de redes que potencien el autocuidado.**
 - ✓ Evaluar la necesidad de que la educación para el autocontrol y el apoyo para promover la adquisición de habilidades que permitan la adherencia y empoderamiento frente al tratamiento:
 - En el momento del diagnóstico.
 - Anualmente y/o cuando no se cumplen los objetivos del tratamiento
 - Cuando se desarrollan factores de complicación
 - Cuando ocurren transiciones en la vida y el cuidado.
 - ✓ Todos las personas con diabetes deben recibir una terapia nutricional individualizada y centrada en sus necesidades, para promover y apoyar patrones de alimentación saludables, enfatizando una variedad de alimentos densos en nutrientes en porciones apropiadas, lograr y mantener los objetivos de peso corporal, de glucemia, presión arterial (PA) y lípidos, retrasar o prevenir las complicaciones de la diabetes.
 - ✓ En el marco de la evaluación clínica integral, **cualquier miembro del equipo interdisciplinario puede detectar la inseguridad alimentaria utilizando *The Hunger Vital Sign*.**
 - ✓ **Los hogares se consideran en riesgo si responden una o ambas de las siguientes afirmaciones como "a menudo cierto" o "a veces es cierto" (en comparación con "nunca es cierto"):**
 - **"En los últimos 12 meses, nos preocupaba si nuestra comida se acabaría antes de que tuviéramos dinero para comprar más".**

- **“En los últimos 12 meses, la comida que comprábamos simplemente no duraba y no teníamos dinero para comprar más”.**
- ✓ **La mayoría de los adultos con diabetes tipo 2 deben participar en 150 minutos o más de actividad aeróbica de intensidad moderada a vigorosa por semana,** repartidos en al menos 3 días a la semana, con no más de 2 días consecutivos sin actividad. Duraciones más cortas (mínimo 75 minutos/semana) de entrenamiento de intensidad vigorosa o de intervalos pueden ser suficientes para personas más jóvenes y en mejor forma física.
- ✓ Las personas con diabetes tipo 2 deben realizar de 2 a 3 sesiones por semana de ejercicios de fuerza en días no consecutivos.
- ✓ Todos los adultos con diabetes tipo 2, deben disminuir el sedentarismo. La posición sentado de manera prolongada debe interrumpirse cada 30 minutos para obtener beneficios de glucosa en sangre.
- ✓ Se recomienda el entrenamiento de la flexibilidad y el entrenamiento del equilibrio 2 o 3 veces por semana para los adultos mayores con diabetes. El yoga y el taichi pueden incluirse según las preferencias individuales para aumentar la flexibilidad, la fuerza muscular y el equilibrio.
- ✓ Promover el aumento de las actividades no sedentarias: caminar, yoga, tareas domésticas, jardinería, natación y baile.
- ✓ Incluir asesoramiento formal para las personas que usan regularmente el tabaco o cigarrillos electrónicos.
- ✓ Se debe brindar evaluación y atención psicosocial a todas las personas con diabetes, con el objetivo de optimizar la calidad de vida relacionada con la salud y los resultados de salud.
- ✓ **Cuando sea necesario, generar evaluación y manejo integral por profesionales de la salud mental u otros profesionales capacitados para una evaluación y tratamiento adicionales de los síntomas de angustia por diabetes, depresión, tendencias suicidas, ansiedad, miedo a la hipoglucemia relacionado con el tratamiento, trastornos alimentarios y/o capacidades cognitivas.**
- ✓ Se recomienda realizar una supervisión frecuente a los cuidadores y a los miembros de la familia en busca de angustia por la diabetes, en particular cuando no se alcanzan los objetivos del tratamiento y/o al comienzo de las complicaciones de la diabetes.
- ✓ Se recomienda evaluar alteraciones del sueño debido a los síntomas de la diabetes o las necesidades de control, y las preocupaciones sobre el sueño. Los trastornos del sueño son un factor de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 y posiblemente diabetes mellitus gestacional (DMG). Además, los trastornos del sueño se asocian con una menor participación en el autocontrol de la diabetes y pueden interferir con el logro de los objetivos glucémicos entre las personas con diabetes tipo 2.

Tabla 4. Recomendaciones ejercicio físico y terapia nutricional

Ejercicio aeróbico	Ejercicio de resistencia
<p>Montar en bicicleta, caminar, nadar, bailar y movimientos rítmicos repetidos (≥ 10) de un mismo grupo muscular. La frecuencia debe ser igual o mayor a 150 minutos por semana y la intensidad no debe exceder una frecuencia cardíaca equivalente a: $220 \text{ latidos cardiacos} - \text{la edad en años} \times 0,7$</p>	<p>Rutina con pesas que debe ser gradual y progresiva en peso y frecuencia.</p>
Sueño	
<p>Los trastornos del sueño son comunes en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y causan alteración en la cantidad, calidad y tiempo del sueño son comunes. El síndrome de apnea del sueño afecta a más de la mitad de las personas con diabetes tipo 2 y su gravedad se asocia con los niveles de azúcar en sangre, por lo que es vital promover medidas de higiene del sueño en pacientes con Diabetes tipo 2, ya que esto constituye un componente clave en el manejo de esta enfermedad.</p>	
Terapia nutricional	
<ul style="list-style-type: none"> • La terapia nutricional tiene un papel integral en el manejo general de la diabetes y cada persona con diabetes debe participar activamente en la educación, autogestión y planificación del tratamiento con su equipo de salud, incluyendo el desarrollo colaborativo de un plan de alimentación individualizado. • La terapia nutricional debe atender las necesidades nutricionales individuales de cada paciente, debe basarse en las preferencias personales y culturales, la alfabetización en salud, el acceso a alimentos saludables, la voluntad del paciente, la capacidad de hacer los cambios en el comportamiento y las barreras al cambio que se tengan. • Debe mantener el placer de comer, proporcionando mensajes sin prejuicios sobre opciones de comida. • Debe proporcionar las herramientas prácticas para el desarrollo de patrones de alimentación saludable en lugar de centrarse en macronutrientes individuales, micronutrientes o alimentos individuales. • Adapte una dieta saludable y balanceada de acuerdo con las características del medio del paciente, pero conservando el predominio del consumo de vegetales, hortalizas, legumbres, cereales integrales, frutas enteras, frutos secos y aceite de oliva o nueces. Incluir el consumo moderado de pescado, aves, productos lácteos bajos en grasa. El consumo de carnes rojas y granos refinados debe ser esporádico. Aumente la ingesta de fibra soluble, esta se encuentra principalmente en leguminosas (frijol, lenteja) y cereales (avena, salvado). • No se recomienda el consumo de alimentos a base de hidratos de carbono y que contengan adición de grasas, azúcares o sodio. Por ejemplo: comida "chatarra", harinas procesadas como el pan o las galletas, entre otros. • El consumo de alcohol nunca se debe recomendar a personas que no lo consumen. Las personas que consumen alcohol habitualmente se les podrá permitir hasta un trago por día en mujeres y hasta dos tragos por día en hombres (1 trago equivale a 12 oz de cerveza, 4 oz de vino 1 ½ oz de destilados; 1 oz=30 ml). • Los edulcorantes no calóricos (sacarina, sucralosa, estevia, acesulfame K, aspartame, neotame) se pueden emplear en pacientes con diabetes tipo 2, sin superar la ingesta diaria aceptable para cada uno. 	

Imagen 1. Ciclo de decisión para el control glucémico centrado en la persona con diabetes mellitus tipo 2.



Adaptado de: American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. (2022). Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Obtenido de Diabetologia: <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2> - Diabetes Care: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-022-05787-2>

- **Manejo farmacológico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2:**

- ✓ La elección de los agentes hipoglicemiantes debe estar dirigida por el perfil de la persona con diabetes mellitus tipo 2, en particular por la presencia de comorbilidades, riesgo de efectos secundarios, preferencias y contexto, el tratamiento farmacológico debe integrarse a las medidas de educación y apoyo para el autocontrol de la diabetes, los factores de tratamiento centrados en la persona, la adopción de estilos de vida saludables, la adherencia a las medidas no farmacológicas y considerar los siguientes aspectos:
 - El antecedente o diagnóstico de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca o personas con diabetes mellitus tipo 2 mayores de 55 años con dos o más factores de riesgo (Obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, albuminuria o tabaquismo).
 - La eficacia del medicamento,
 - El riesgo de hipoglicemia,
 - Sobrepeso u obesidad,
 - Posibles efectos secundarios,
 - Vía de administración (oral versus subcutáneo),
 - Costos del tratamiento,
 - Disponibilidad del medicamento.
 - Comorbilidades
- ✓ **Si la persona con Diabetes Mellitus tipo 2 no tiene antecedente o diagnóstico de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca y/o no es población de alto riesgo cardiovascular (pacientes mayores de 55 años con dos o más factores de riesgo: obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, albuminuria o tabaquismo), ni tiene indicadores de insulinopenia, considere como primera terapia farmacológica el inicio de Metformina de forma simultánea con los cambios en el estilo de vida** (ver Anexo No. 2 Lista de chequeo Metformina)(11).
 - La metformina es una biguanida hipoglucemiante oral, es el tratamiento farmacológico de primera línea para pacientes con diabetes tipo 2. La metformina es eficaz y segura, es económica y puede reducir el riesgo de eventos cardiovasculares y muerte. En comparación con las sulfonilureas, la metformina como tratamiento de primera línea tiene efectos beneficiosos sobre la A1C, el peso y la mortalidad cardiovascular.
 - Existe evidencia que la metformina tiene una miríada efectos pleiotrópicos. Actúa principalmente activando la AMPK (proteína quinasa activada por monofosfato de adenosina) en las células y reduciendo la producción de

glucosa del hígado. También disminuye los productos finales de glicación avanzada y la producción de especies reactivas de oxígeno en el endotelio, además de regular el metabolismo de la glucosa y los lípidos en los cardiomiocitos, lo que minimiza los riesgos cardiovasculares. Estudios recientes evalúan potenciales efectos moleculares e intracelulares que sugieren beneficios en personas con condiciones neurológicas (Parkinson, trastorno neurocognitivo) y por sus mecanismos anticancerígenos, antiproliferativos e inductores de apoptosis en las células malignas podrían generar beneficios en personas en riesgo y cáncer concomitante.

- Los principales efectos secundarios de la metformina son intolerancia gastrointestinal por distensión abdominal, malestar abdominal y diarrea; estos pueden mitigarse mediante una titulación gradual de la dosis.
- El fármaco se elimina por filtración renal. Se debe tener precaución, dado que niveles circulantes elevados, como resultado de una sobredosis o lesión renal aguda se han asociado con acidosis láctica. Sin embargo, ocurren de manera infrecuente por lo cual la metformina se puede usar de manera segura en personas con tasas de filtración glomerular estimadas reducidas (eGFR) ≥ 30 ml/min/1,73 m².
- El uso de metformina está asociado con la deficiencia de vitamina B12 y el empeoramiento de los síntomas de la neuropatía, por lo tanto, se sugiere pruebas periódicas de vitamina B12
- La metformina debe dosificarse e incrementar de forma gradual cada tercer a quinto día, partiendo con una dosis de 500 mg al día hasta llegar a 1000 mg dos veces al día para evitar intolerancia gastrointestinal (náuseas, dolor abdominal, diarrea). Adicionalmente, para prevenir dicha intolerancia este medicamento debe administrarse de preferencia con la comida principal inicialmente y el aumento de la dosis debe hacerse con cada comida (desayuno, almuerzo y cena). Si se documentan eventos adversos gastrointestinales disminuya la dosis y haga el seguimiento al paciente.
- **La prescripción de metformina de liberación prolongada está indicada solamente en los pacientes en los cuales se documenta intolerancia gastrointestinal a pesar de haber cumplido con los lineamientos de dosificación previamente mencionados durante al menos tres meses. (Este reporte debe quedar consignado en la historia clínica)**
- **Recuerde reducir la dosis de Metformina a un máximo de 1000 mg al día cuando la tasa de filtración glomerular esté por debajo de 45 ml/min y suspenda cuando esté por debajo de 30 ml/min.**
- ✓ **Si la persona con Diabetes Mellitus tipo 2 no tiene antecedente o diagnóstico de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca y/o no es población de mayor riesgo (pacientes mayores de 55 años con dos o más factores**

de riesgo: obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, albuminuria o tabaquismo), ni tiene indicadores de insulinopenia pero tienen un nivel de HbA1c $\geq 1,5$ % por encima de la meta de control que se le ha individualizado y fijado en conjunto con el paciente inicie terapia combinada (dos antidiabéticos) desde el principio.

- ✓ **Cuando la Metformina está contraindicada o presenta alguna reacción adversa** que obliga a su suspensión, continúe escalonamiento terapéutico en este grupo de pacientes según las siguientes consideraciones:
 - **Para el tratamiento farmacológico de primera línea en adultos con diabetes tipo 2, si la metformina está contraindicada o no se tolera y cuando no se documentan factores de riesgo o condiciones asociadas, se recomienda considerar: una sulfonilurea o inhibidor de DPP-4.**
 - Los inhibidores de la DPP-4, conocidos como gliptinas, actúan a través de las hormonas incretinas, que son hormonas intestinales responsables de la homeostasis de la glucosa después de la ingesta de alimentos por vía oral.
 - Los inhibidores de la DPP4 tienen un perfil de seguridad favorable para pacientes diabéticos de edad avanzada y pacientes diabéticos con enfermedades o trasplante renales, dado que no están asociados a mayor riesgo de hipoglucemia o aumento de peso y no se requiere un aumento de la dosis. (Ver Anexo 4 y 4.1).
 - Existe evidencia que los inhibidores de la DPP-4 no tienen impacto significativo en términos de riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular o por cualquier causa, ni el riesgo de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular; así como el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca.
 - **Evalué factores de riesgo para hipoglicemia:** episodios previos de hipoglicemia severa, enfermedad renal crónica (TFG CKD EPI <45) y adulto mayor (edad ≥ 60 años) frágil.
 - Si no hay factores de riesgo para hipoglicemia se recomienda el inicio de sulfonilurea con seguridad cardiovascular demostrada (glimepiride).
 - La dosis inicial es de 1 mg de glimepirida al día. En caso de alcanzar un control satisfactorio, esta misma dosis debe emplearse como tratamiento de mantenimiento.
 - En caso de control no satisfactorio, la dosis debería incrementarse de forma gradual, teniendo en cuenta el control glucémico, con intervalos de 1-2 semanas entre cada aumento hasta 2, 3 o 4 mg de glimepirida por día.

- Se recomienda que se tome poco tiempo antes o durante el desayuno, o, en el caso que no se tome éste, poco tiempo antes o durante la primera comida (Ver Anexo No. 3).
- Se debe hacer énfasis en la educación sobre los potenciales efectos adversos del medicamento, especialmente los episodios de hipoglicemia, insistir en su prevención, en la identificación de síntomas relacionados con hipoglicemia y el monitoreo de glucosa con el glucómetro, para detectar y tratar apropiadamente si se presenta algún episodio de hipoglicemia.
- Si el paciente es adulto mayor y al aplicar la escala de FRAIL se detecta fragilidad se recomienda remitir al programa de adulto mayor o valoración por geriatría para un abordaje multidisciplinario.
- ✓ **En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y antecedente o diagnóstico de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca o personas mayores de 55 años con dos o más factores de riesgo: Obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, albuminuria o tabaquismo, se recomienda la formulación de iSGLT-2 o GLP1, independiente del nivel de HbA1c,** esto debido a los probados beneficios cardiovasculares y a la evidencia disponible relacionada con la reducción en la progresión de la tasa de filtración glomerular.

La evidencia indica que agregar inhibidores de SGLT-2 o agonistas del receptor de GLP-1 para el manejo de las personas indicadas, reduce la mortalidad por todas las causas, la muerte cardiovascular, el infarto de miocardio no fatal, la hospitalización por insuficiencia cardíaca y la enfermedad renal en etapa terminal. Los agonistas de los receptores GLP-1 reducen los accidentes cerebrovasculares no mortales. Los inhibidores de SGLT-2 son superiores a otros medicamentos para reducir la enfermedad renal en etapa terminal.

Para definir la prescripción de estos grupos de medicamentos, tenga en cuenta las siguientes precisiones en estas poblaciones:

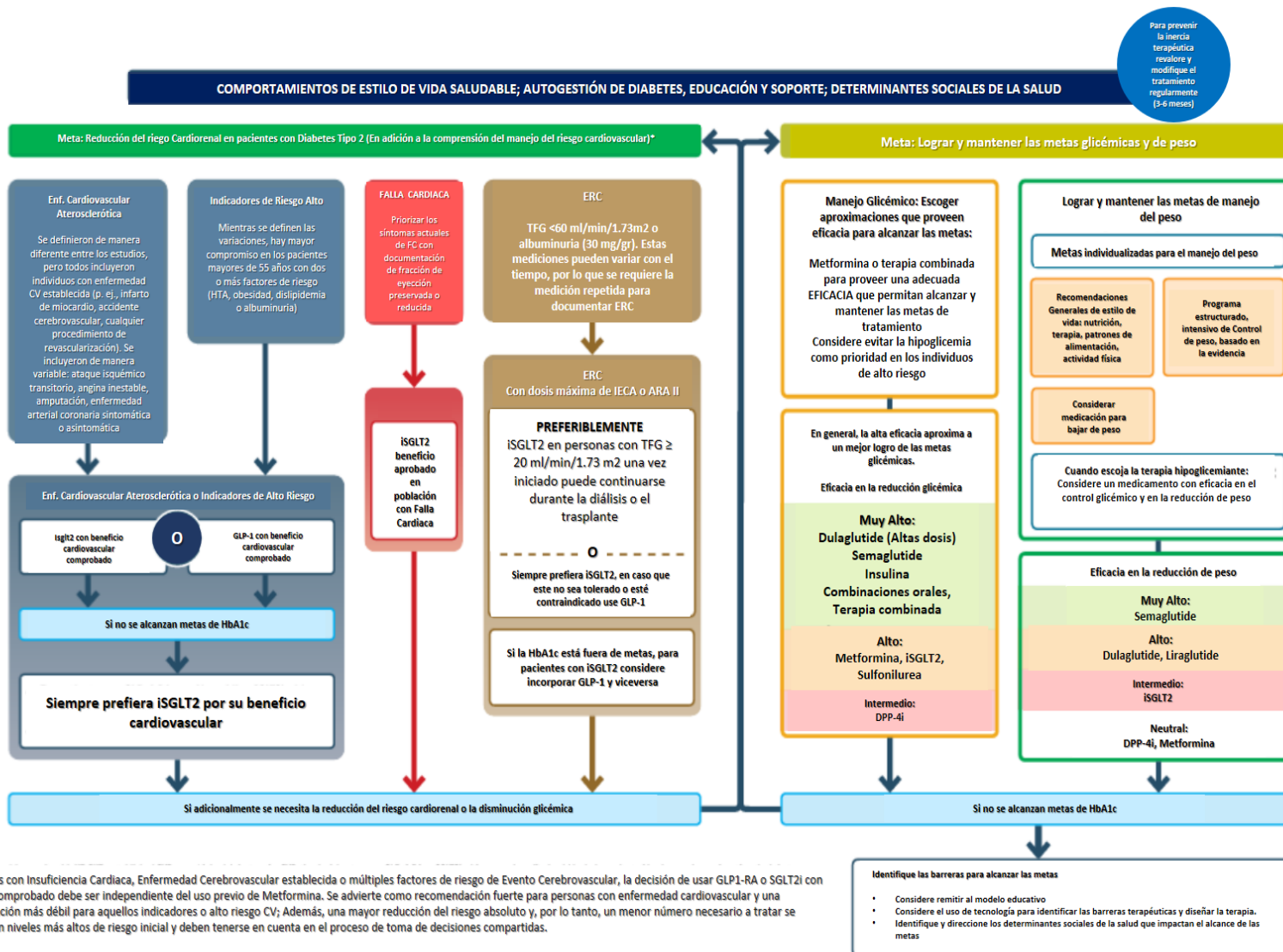
- **Enfermedad cardiovascular aterosclerótica:**
 - Hace referencia a personas con antecedente o diagnóstico de: Infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, cualquier procedimiento de revascularización, además se incluyen condiciones como accidente isquémico transitorio, angina inestable, amputación, enfermedad coronaria sintomática o asintomática.

- **Personas de alto riesgo:**
 - Definidos como adultos con diabetes mellitus tipo 2 con edad mayor o igual a 55 años con 2 o más factores de riesgo adicional incluyendo: Obesidad, hipertensión arterial, tabaquismo, dislipidemia o albuminuria.
 - *En estas poblaciones se recomienda inicio con GLP1 o iSGLT2 independiente del valor de HbA1c, por los probados beneficios cardiovasculares, se debe realizar seguimiento periódico a los niveles de HbA1c para verificar si se ha alcanzado la meta, si no se ha logrado se debe considerar la adición de iSGLT2 para aquellos pacientes en quienes se inició GLP1 o viceversa añadir GLP1 en aquellos a quienes se les indico inicio de tratamiento con iSGLT2.*
- **Antecedente o diagnóstico actual de insuficiencia cardíaca** con documentada reducción de la fracción de eyección o con fracción de eyección preservada. Se recomienda el inicio de iSGLT2 por los probados beneficios en esta población.
- **Enfermedad renal crónica ERC:**
 - Definida como una tasa de filtración glomerular <60 ml/min por $1.73m^2$ o albuminuria ($ACR \geq 3.0$ mg/mmol (30 mg/g).
 - Tenga en cuenta que estas medidas pueden variar con el tiempo, por lo que se requiere la medición repetida para documentar Enfermedad Renal Crónica.
 - En esta población se recomienda iniciar preferiblemente con iSGLT2 por la evidencia primaria en reducción de progresión de tasa de enfermedad renal crónica, utilice iSGLT2 en personas con una $TFG \geq 20$ ml/min por $1.73 m^2$ *, una vez iniciado debe continuarse hasta el inicio de la diálisis o el trasplante o puede iniciarse uso de GLP1 por los probados beneficios cardiovasculares si los iSGLT2 no son tolerados o están contraindicados. Si el valor de la HbA1c está fuera de metas en el seguimiento debe considerarse adición de GLP1 en pacientes en manejo con iSGLT2 o viceversa.

**Tenga en cuenta que a pesar de contar con estudios que avalan el uso de estos medicamentos en personas con $TFG \geq 20$ ml/min por $1.73m^2$ para Colombia esta consideración está restringida por parte del INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos).*

- ✓ **No se debe confundir la elección de medicamentos con efecto hipoglicemiantes, con la elección de agentes específicos por su probado efecto protector directo sobre diferentes órganos.**
- ✓ **En particular los iSGLT2 han demostrado su protección cardiovascular y renal, independiente de su efecto hipoglicemiante. Sobre la base de estos estudios como se precisó previamente, se recomienda el uso de estos medicamentos independiente del nivel de HbA1c, o del uso previo de algún hipoglicemiante.**
- ✓ Al iniciar un adulto con diabetes tipo 2 en terapia dual con metformina y un inhibidor de SGLT2 como terapia de primera línea, introduzca los medicamentos secuencialmente, comenzando con metformina conforme se ha mencionado previamente y verificando la tolerabilidad. Inicie el inhibidor de SGLT2 tan pronto como se confirme la tolerabilidad de la metformina.
- ✓ Aumente gradualmente la dosis de metformina de liberación estándar durante varias semanas para minimizar el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales en adultos con diabetes tipo 2.

Figura 2. Manejo farmacológico paciente con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2



En personas con Insuficiencia Cardíaca, Enfermedad Cerebrovascular establecida o múltiples factores de riesgo de Evento Cerebrovascular, la decisión de usar GLP-1-RA o SGLT2 con beneficio comprobado debe ser independiente del uso previo de Metformina. Se advierte como recomendación fuerte para personas con enfermedad cardiovascular y una recomendación más débil para aquellos indicadores o alto riesgo CV; Además, una mayor reducción del riesgo absoluto y, por lo tanto, un menor número necesario a tratar se observan en niveles más altos de riesgo inicial y deben tenerse en cuenta en el proceso de toma de decisiones compartidas.

Adaptado de: American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. (2022). Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Obtenido de Diabetologia: <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2> - Diabetes Care: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-022-05787-2>

6. ¿Cuál es el abordaje escalonado para el ajuste del tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2?

- ✓ Siempre que se detecte una falla en el logro de las metas terapéuticas con los medicamentos, se deben revisar e intensificar los cambios en el estilo de vida hasta donde sea posible y evaluar la adherencia real a la terapia farmacológica. Considere remitir a las intervenciones educativas, considere el uso de tecnología para identificar las barreras terapéuticas y el ajuste de la terapia, identifique los determinantes sociales de la salud que impactan.
- ✓ Se adiciona otro agente antidiabético si el paciente tiene buena adherencia a la terapia y no logra o no mantiene el objetivo de HbA1c tras **3 meses de tratamiento**. Esta elección debe estar basada en factores específicos del medicamento, enfermedades asociadas que tengan el paciente y nivel de HbA1c.
- ✓ En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y antecedente o diagnóstico de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca o personas mayores de 55 años con dos o más factores de riesgo: Obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, albuminuria o tabaquismo, en quienes se inició terapia con iSGLT-2 o GLP1 por el beneficio cardiovascular y renal, se debe realizar seguimiento periódico a los niveles de HbA1c para verificar si se ha alcanzado la meta, si no se ha logrado se debe considerar la adición de iSGLT2 para aquellos pacientes en quienes se inició GLP1 o viceversa añadir GLP1 en aquellos a quienes se les indico inicio de tratamiento con iSGLT2.
- ✓ En pacientes con pérdida de peso, síntomas de hiperglicemia, HbA1c $\geq 10\%$ o glicemia $\geq 300\text{mg/dl}$ se recomienda iniciar insulina en esquema basal (figura No. 3). La primera opción terapéutica de insulina basal es la insulina NPH Vial o insulinas análogas de primera generación según recomendaciones enunciadas en el apartado: **Consideraciones especiales insulinas análogas de acción prolongada de primera generación**.
- ✓ A todo paciente con inicio de insulina
 - Para los adultos con diabetes tipo 2 que comienzan la terapia con insulina, proporcione un programa estructurado de educación integral que enfatice en estrategias para una titulación adecuada:
 - Técnica de inyección, incluida la rotación de los sitios de inyección y evitar inyecciones repetidas en el mismo punto dentro de los sitios
 - Autocontrol
 - Titulación de la dosis a los niveles objetivo
 - Evaluación nutricional y de estilos de vida saludable
 - Manejo de la hipoglucemia y de los cambios agudos en el control de la glucosa plasmática

- Se debe prescribir el glucómetro y las tirillas con un esquema de automonitoreo de acuerdo con el esquema de insulina que cada paciente maneje. El automonitoreo permitirá realizar la titulación adecuada de la insulina con base en las metas de glucometrías establecidas (preprandial entre 80-130 y postprandial <180).
- Para adultos con diabetes tipo 2 que inician terapia con insulina, continuar ofreciendo metformina en personas sin contraindicaciones o intolerancia.
- Revisar la necesidad continua de otras terapias para reducir la glucosa en sangre.
- ✓ Si el paciente se encuentra con terapia oral combinada (2 o 3 medicamentos orales) y no lograr alcanzar la meta acordada se recomienda iniciar la terapia inyectada. Para la selección de cual terapia inyectada (Insulina basal o GLP1) se recomienda seleccionar con base a la presencia de obesidad. (Figura No. 4)

Figura 3. Esquemas de insulinización

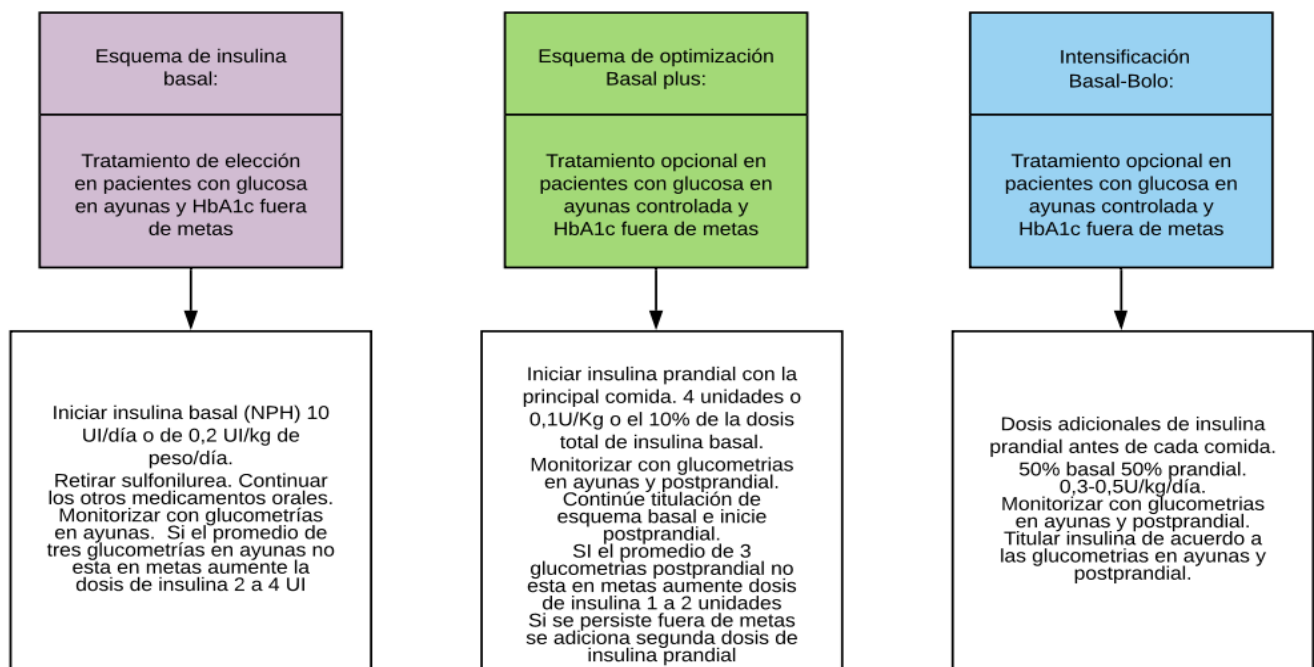
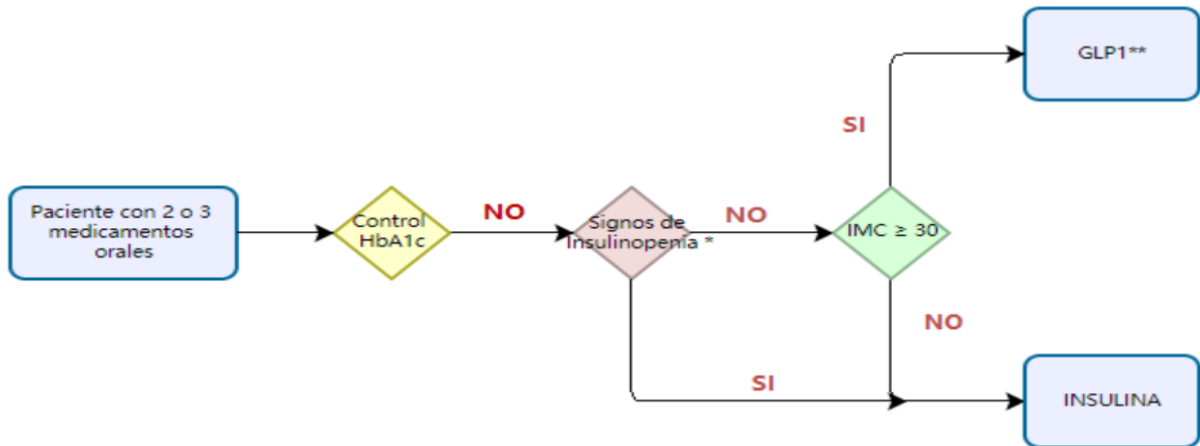


Figura 4. Selección de Tratamiento en el Paciente No Controlado con Triple Terapia



*Corresponden a signos de insulinopenia: pérdida de peso, polidipsia y poliuria

** Para pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y antecedente o diagnóstico de enfermedad cardiovascular aterosclerótica está indicado el uso de GLP1 inyectable; mientras que en pacientes con obesidad, sin control glucémico, con RCV muy alto, que haya pasado por iSGLT2 y éste se encuentre contraindicado o no presente tolerancia se recomienda el uso de SEMAGLUTIDE ORAL.

- **Consideraciones especiales insulinas análogas de acción prolongada de primera generación:**

- ✓ Son candidatos para inicio de insulinas análogas de acción prolongada de primera generación como primera opción o cambio de insulina NPH a insulinas análogas de acción prolongada de primera generación:
 - Los pacientes mayores frágiles o
 - Los pacientes con tasa de filtración glomerular menor a 45 (CKD EPI) o
 - Los pacientes con antecedentes de hipoglicemias no explicadas en los últimos tres meses (≥ 3 episodios no severos o ≥ 1 episodio severo) (ver tabla No 5) o
 - Los pacientes con discapacidad visual o cognitiva que no permitan tener una adecuada técnica de aplicación con el vial de NPH.

Se recuerda que la Insulina Glargina es la más costo-efectiva dentro del grupo de insulinas análogas de acción prolongada para el contexto colombiano.

Tabla 5. Clasificación de hipoglicemia

Nivel	Descripción
1	Glicemia <70mg/dl y >=54mg/dl
2	Glicemia <54mg/dl
3 (Severo)	Cualquier evento con alteración física o mental que requiere asistencia externa para la corrección de la hipoglicemia

- **Consideraciones especiales insulinas análogas de acción ultra prolongada o de segunda generación:**
 - ✓ Las insulinas análogas de acción ultra prolongada están indicadas en:
 - Paciente con uso previo (mínimo tres meses) de insulinas análogas de acción prolongada de primera generación y
 - Presencia de hipoglicemia severa o hipoglicemias recurrentes (más de 3) no explicadas en los últimos tres meses.
 - ✓ El inicio del tratamiento con este tipo de insulinas debe realizarlo un médico especialista (Medicina Familiar, Medicina Interna, Endocrinología, Nefrología, Diabetología o Cardiología) y debe estar acompañado por la intervención de un equipo interdisciplinario (enfermería, nutrición, psicología) entrenado que realice educación, seguimiento y soporte al paciente y su familia.
 - ✓ **Si se el paciente es candidato a una de estas insulinas, se debe iniciar manejo con (Insulina Glargina 300 UI/mL (Toujeo®) antes de considerar la Insulina Degludec (Tresiba®).**
 - ✓ **La Insulina Degludec (Tresiba®), se debe reservar para el paciente con una alta variabilidad glicémica y que no se controla tras mínimo tres meses de tratamiento y adecuada titulación con Insulina Glargina 300 UI/mL (Toujeo®)**

- **Consideraciones especiales análogos de GLP1:**
 - ✓ Considere el inicio de análogos de GLP1 en:
 - Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 **y antecedente o diagnóstico de** enfermedad cardiovascular aterosclerótica, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca o personas mayores de 55 años con dos o más factores de riesgo: Obesidad, hipertensión, dislipidemia, albuminuria o tabaquismo, independiente del nivel de HbA1c.
 - Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y obesidad con IMC ≥30 cuando:
 - Se encuentran con terapia oral combinada (2 o 3 medicamentos) y no se logra alcanzar la meta de HbA1c acordada, luego de seguir las recomendaciones de adherencia, nutrición y ajuste de dosis.

- Si la terapia triple con metformina y otros 2 medicamentos orales no es eficaz, no se tolera o contraindicado, considere la terapia triple cambiando un fármaco por un mimético de GLP-1.
- Paciente en manejo con insulina basal, con HbA1c fuera de metas, con glicemia en ayunas controlada (se asume que la HbA1c se encuentra fuera de metas por la glicemia postprandial). Considere un esquema de insulina basal plus y si presenta hipoglicemias como alternativa evalúe el inicio de GLP1.
- Paciente con diabetes mellitus tipo 2 controlada y obesidad, con contraindicación para cirugía bariátrica o que no acepta el procedimiento se recomienda inicio con GLP1, la selección del medicamento se orienta por la presencia de obesidad. En este grupo de pacientes es importante derivar al Programa de Obesidad para cumplir con una abordaje integral e interdisciplinario, optimizando el manejo no farmacológico para alcanzar las metas trazadas en acuerdo con el paciente para control de sus patologías.
- Semaglutide oral está indicado en personas con obesidad, sin control glucémico, con riesgo cardiovascular solo si no tolera o está contraindicado el uso de iSGLT2.
 - De acuerdo con la síntesis de evidencia disponible (12) la semaglutida oral redujo la HbA1c en función de la dosis en todos los ensayos PIONEER entre 0,6 a 1,4 %.
 - El peso corporal se redujo dependiendo de la dosis de 1,2 a 1,5 kg con 3 mg de semaglutida oral, 2,2 a 2,4 kg con 7 mg y 3,1 a 4,4 kg con 14 mg en los ensayos clave de eficacia en la semana 26.
 - El perfil de seguridad de la semaglutida oral parece ser consistente con el de la subcutánea semaglutida y los otros agonistas de los receptores de GLP-1.
 - La semaglutida oral requiere la administración diaria al menos 30 minutos antes de la comida, la bebida y otros medicamentos. Debido a la alta variabilidad en la absorción de semaglutida, se identificó una preocupación importante en la evaluación farmacocinética de semaglutida oral respecto al riesgo de baja exposición e impacto negativo resultante en la eficacia. Por lo cual, se debe evaluar estrechamente el cumplimiento de las metas de control glucémico y peso
 - Los ensayos de resultados cardiovasculares no mostraron una reducción estadísticamente significativo del riesgo cardiovascular. El ensayo PIONEER 6 demuestra que Semaglutide oral no tiene un efecto negativo sobre la aparición

- de MACE, pero no tuvo una diferencia significativa en el riesgo de ataque cardíaco o accidente cerebrovascular con respecto al placebo
- Persiste cierta incertidumbre sobre el efecto a largo plazo de la semaglutida (tanto oral como SC) en el desarrollo de EA de retinopatía diabética y complicaciones relacionadas.
 - Solo se puede continuar con Semaglutida si la persona tiene una respuesta metabólica beneficiosa, definida de la siguiente manera: -una reducción de HbA1c de al menos [1,0 %] y una pérdida de peso de al menos el 3% del peso corporal inicial en 6 meses.
- Pacientes con contraindicación para inicio de otras terapias dadas por: condiciones que impidan el uso de metformina como la intolerancia gastrointestinal, contraindicación o no respuesta a SGLT2 o a DPP4 o insulina.
- ✓ Antes de iniciar un GLP1 evalúe contraindicaciones y precauciones (ver anexo No 6. Lista de chequeo GLP1). Recuerde suspender si el paciente está recibiendo los medicamentos orales inhibidores de la DPP4.
 - ✓ El paciente debe estar recibiendo la intervención de un equipo interdisciplinario (enfermería, nutrición, psicología) entrenado que realice educación, seguimiento y soporte al paciente y su familia.
 - ✓ Tenga en cuenta que en pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad con tratamiento con GLP1, debe evaluarse la disminución de HbA1c en 1% o pérdida del 3% del peso a los 6 meses de iniciada la terapia y en caso de no lograr el control de la HbA1c o la pérdida de peso se debe suspender el medicamento o el cambio de terapia. Es importante que considere las comorbilidades asociadas para mantener fármacos que provean beneficios de protección cardio renal cuando aplique.
 - ✓ Tenga en cuenta que si a pesar de haber logrado la reducción del 3% del peso, la meta de HbA1c no se logra debe suspender el GLP1.
 - ✓ Suspender si la reducción de HbA1c es inferior al 1 %.

Consideraciones especiales combinaciones fijas insulinas análogas/GLP1:

- ✓ Las combinaciones fijas insulinas análogas/GLP1 se consideran en personas con diabetes en manejo con insulina basal, con HbA1c fuera de metas, con glicemia en ayunas controlada y factores de riesgo para hipoglicemia.
- ✓ El inicio del tratamiento debe realizarlo un médico especialista (Medicina Familiar, Medicina Interna, Endocrinología, Nefrología, Diabetología o Cardiología) acompañado de la intervención de un equipo multidisciplinario.
- ✓ Se sugiere preferir las combinaciones fijas insulinas análogas/GLP1 sobre los dos medicamentos separados si son una opción menos costosa, de

acuerdo con las condiciones clínicas del paciente para lograr las metas de HbA1c.

- ✓ Tenga en cuenta que la selección de los medicamentos hipoglicemiantes debe estar dirigida por el perfil de la persona con diabetes mellitus tipo 2, en particular por la presencia de comorbilidades, riesgo de efectos secundarios, preferencias y contexto (American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes, 2022), entre otros aspectos contemplados en la parte inicial del apartado: **Manejo farmacológico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.**
- ✓ Debe remitir al equipo de especialistas en diabetes:
 - Cuando una persona con diabetes está en manejo con insulina y requiere un mayor control con un agonista de GLP-1
 - Cuando una persona con diabetes está en manejo con un agonista de GLP-1, pero su control de la diabetes es subóptimo y puede requerir terapia de insulina adicional
- ✓ El equipo de especialistas en diabetes revisará al paciente de acuerdo con las siguientes criterios de inclusión para el uso de agonistas de GLP-1 en combinación con insulina:
 - El paciente ha sido adherente al programa de manejo integral, incluyendo el cumplimiento de las recomendaciones nutricionales o ha demostrado un intento de perder peso durante los últimos 6 meses.
 - Control de glucosa subóptimo con HbA1C ≥ 9
 - Los pacientes deben tener una capacidad funcional razonable de células β ; los agonistas de GLP-1 pueden potenciar la secreción endógena de insulina y, por lo tanto, puede tener un efecto limitado en aquellos con poca reserva de células beta.
 - Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 deben interrumpirse al agregar un agonista de GLP-1.
 - Todos los pacientes deberían haberse sometido a una evaluación de la retina en el último año antes de iniciar tratamiento.
 - Cuando se usa un agonista de GLP-1 con insulina, se requerirá una reducción de la dosis de insulina. inicialmente para prevenir el aumento del riesgo de hipoglucemia y el aumento del riesgo de retinopatía (debido a una mejora repentina en el control de la diabetes).
- ✓ El equipo de especialistas en diabetes iniciará el agonista GLP-1 apropiado en el marco de un modelo de cuidado centrado en las personas, implementando las estrategias de decisiones compartidas, teniendo en cuenta:

- Comunicar y analizar en conjunto los riesgos y beneficios del tratamiento, incluida la hipoglucemia, el seguimiento y las medidas a tomar.
- Las personas deben ser informadas de los riesgos, signos y síntomas de la cetoacidosis diabética y pancreatitis, con los correspondientes signos de alarma que indiquen consulta inmediata a urgencias.
- Revisar la concordancia de los pacientes, la técnica de inyección, los sitios de inyección y abordar los posibles efectos secundarios.
- A los 6 meses: Registrar HbA1c, peso y evaluación clínica integral y confirmar si el agonista GLP-1 cumple con las metas propuestas: reducción de al menos (1,0 %) en HbA1c y reducción de al menos el 3% del peso corporal inicial.

✓ **Consideraciones de seguridad en la prescripción de insulinas:**

- Para los pacientes que son pertinentes para el uso de insulina en vial, y para reducir el riesgo de errores de dosificación, se recomienda que la única jeringa disponible para prescripción y dispensación sea la jeringa de 0,5 mL (50 UI) con aguja de 6 mm. Esta jeringa viene con graduación de 1 UI y una aguja que reduce el riesgo de aplicación intramuscular.
- Esta decisión se debe a que las jeringas de 1 mL (100 UI) tienen impresa una graduación de cada 2 UI y las jeringas de 0,3 mL (30 UI) tiene dos graduaciones: una de cada 1 UI y otra de media (1/2) UI; lo cual es una fuente potencial de error de dosificación, especialmente en nuestros pacientes con problemas de agudeza visual y/o adultos mayores.
- Para los pacientes que usan dispositivos tipo jeringa prellenada y para reducir el riesgo de hipoglicemias generadas por la administración de insulina con agujas muy largas (8 mm, 12,7 mm, 13 mm), se recomienda que las únicas agujas disponibles para formulación y dispensación sean las de 4 mm y 5 mm las cuales, según la evidencia científica, tienen un riesgo bajo de alcanzar el tejido muscular y por lo tanto reducir el riesgo de hipoglicemias.
- Siempre prescribir la cantidad necesaria de jeringas y agujas para jeringa, agujas para dispositivo tipo jeringa prellenada, tiras y lancetas para glucometría.

7. ¿Cómo debe ser el seguimiento de los pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2?

- ✓ Es necesario el seguimiento del paciente diabético de forma periódica a intervalos recomendados.
- ✓ El seguimiento del paciente diabético se debe realizar sobre el cumplimiento de los hábitos de vida saludable (actividad física, alimentación, consumo de

alcohol, tabaquismo) mediciones y valoraciones en consulta (tensión arterial, IMC, evaluación de pies), laboratorios e interconsultas y adherencia al manejo farmacológico entre otros aspectos (Ver Anexo No. 6).

8. ¿Cuáles son las consideraciones que debe tener para tomar la decisión de cambiar una terapia?

- ✓ Cuando revise o considere cambiar los tratamientos para adultos con diabetes tipo 2, piense y discuta lo siguiente con la persona:
 - Cómo optimizar su régimen de tratamiento actual antes de pensar en cambiar de tratamiento, teniendo en cuenta factores como:
 - Efectos adversos
 - Adherencia a los medicamentos existentes
 - La necesidad de revisar los consejos sobre dieta y estilo de vida
 - Dosis prescritas y formulaciones
 - Suspender los medicamentos que no han tenido impacto en el control glucémico o el peso, a menos que exista un beneficio clínico adicional, como protección cardiovascular o renal, del tratamiento continuado.
 - Si cambiar en lugar de agregar medicamentos podría ser efectivo
- ✓ Para los adultos con diabetes tipo 2 que comienzan a tomar un inhibidor de SGLT2 antes de los 40 años porque tienen un riesgo elevado de enfermedad cardiovascular durante su vida, no dejen de tomar el inhibidor de SGLT2 cuando cumplan 40 años. Suspenda el inhibidor de SGLT2 solo si las circunstancias de la persona han cambiado y el inhibidor de SGLT2 ya no es apropiado.

BIBLIOGRAFIA

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas | Tenth Edition [Internet]. 2021 [cited 2023 Aug 1]. Available from: <https://diabetesatlas.org/>
2. Ong KL, Stafford LK, McLaughlin SA, Boyko EJ, Vollset SE, Smith AE, et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet* [Internet]. 2023 Jul 15;402(10397):203–34. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01301-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01301-6)
3. Ahmad E, Lim S, Lamptey R, Webb DR, Davies MJ. Type 2 diabetes. *The Lancet* [Internet]. 2022 Nov 19 [cited 2023 Aug 1];400(10365):1803–20. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673622016555/fulltext>
4. Lancet T. Diabetes: a defining disease of the 21st century. *The Lancet* [Internet]. 2023 Jun 24;401(10394):2087. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01296-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01296-5)
5. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2023 Aug 1];46(Supplement_1):S19–40. Available from: <https://dx.doi.org/10.2337/dc23-S002>
6. NICE. Overview | Type 2 diabetes in adults: management | Guidance | NICE [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 1]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>
7. Samson SL, Vellanki P, Blonde L, Christofides EA, Galindo RJ, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2023 Update. *Endocrine Practice* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2023 Aug 1];29(5):305–40. Available from: <http://www.endocrinepractice.org/article/S1530891X23000344/fulltext>
8. Moreno-Cortés J, Acevedo-Peña J, Barrero-Garzón L, Morón-Duarte L, Cruz-Cantor F, Gutiérrez-Sepúlveda M, et al. Consenso intersocietario para el diagnóstico y tratamiento de personas con hipertensión arterial (PresiónCo). *Revista Colombiana de Cardiología* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2023 Aug 1];30(3):158–77. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332023000300158&lng=en&nrm=iso&tlng=es

9. Instituto Global de Excelencia Clínica, Comisión Global de Excelencia en Medicina Interna y Cronicidad Keralty. Protocolo clínico informado en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento de personas con dislipidemia. Versión 1. 2023.
10. World Health Organization, Pan American Health Organization. HEARTS in the Americas [Internet]. 2023 [cited 2023 Aug 1]. Available from: <https://www.paho.org/cardioapp/web/#/howtobloodpressure>
11. Morón L, Guevara C, Yomayusa N, Instituto Global de Excelencia Clínica, Centro de Evidencia I e I para las D en S. Resumen de evidencia sobre la eficacia y seguridad de semaglutida oral (Rybelsus®) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Version 1. 2023 Feb.
12. Dutta S, Shah RB, Singhal S, Dutta SB, Bansal S, Sinha S, et al. Metformin: A Review of Potential Mechanism and Therapeutic Utility Beyond Diabetes. Drug Des Devel Ther [Internet]. 2023 Jun 26 [cited 2023 Aug 1];17:1907–32. Available from: <https://www.dovepress.com/metformin-a-review-of-potential-mechanism-and-therapeutic-utility-beyo-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT>

Anexos

Anexo 1. Escala de FRAIL (fragilidad con 3 o más de los siguientes puntos): Aplicar escala cuando el paciente no esté en una descompensación aguda

Ítem	Valoración	Respuesta	
Fatiga	¿Se siente cansado la mayor parte del tiempo?	Si	No
Resistencia	¿Puede subir un piso de escaleras sin hacer pausas y sin ayuda?	Si	No
Ambulación	¿Es capaz de caminar 100m sin hacer pausas y sin ayuda?	Si	No
Imperativo tener más de 5 de los siguientes síntomas	Artritis, diabetes, angina/infarto, hipertensión, accidente cerebrovascular, asma, bronquitis crónica, enfisema, osteoporosis, cáncer colorectal, cáncer cutáneo, depresión/ansiedad, demencia, úlceras en las piernas	Si	No
Pérdida de peso	Pérdida de peso >5% en el último año	Si	No

Fuente: Díez-Villanueva P et al. Recomendaciones de la sección cardiología geriátrica de la sociedad española de cardiología para la valoración de fragilidad en el anciano con cardiopatía. Rev Esp Cardiol 2019; 72(1):63–71

Anexo 2. Lista de Chequeo Metformina

Lista de chequeo Metformina	
Verifique contraindicaciones:	
Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.	
Enfermedad aguda o crónica capaz de provocar una hipoxia tisular, como: insuficiencia cardiaca o respiratoria o shock.	
Cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar	
Tasa de filtración glomerular <30ml/min/1.73m ²	
Trastornos agudos que impliquen un riesgo de alteración de la función renal o de la volemia, tales como: deshidratación, infección grave, cirugía mayor.	
Precaución en:	
Reducir la dosis de Metformina a 1000 mg o menos al día cuando la tasa de filtración glomerular esté de 30 a 45 ml/min	
Al iniciar, incrementar de forma gradual cada tercer a quinto día, partiendo con una dosis de 500 mg al día hasta llegar a 1000 mg dos veces al día para evitar intolerancia gastrointestinal (náuseas, dolor abdominal, diarrea).	
Administración intravascular de medios de contraste yodados. Suspendir transitoriamente por 48 horas después de la realización del estudio.	
Medición de la vitamina B12 después de 2 años de uso y/o en caso de antecedente de anemia y/o neuropatía periférica por potencial deficiencia de vitB12.	
Verifique si el paciente tiene:	
Diabetes mellitus tipo 2	
Recomendaciones para cambios terapéuticos del estilo de vida	

Anexo 3. Lista de chequeo glimepiride

Lista de chequeo glimepiride	
Verifique contraindicaciones:	
Hipersensibilidad a los principios activos (sulfas)	
Descompensaciones agudas de diabetes (coma hiperosmolar-cetoacidosis diabética)	
Embarazo y lactancia	
Enfermedad renal crónica (TFG por CKD EPI <45)	
Insuficiencia hepática (ALT o AST > 3 veces el límite superior de la normalidad)	
Precaución en:	
Reducir la dosis o retirar glimepiride cuando se adicione a otras terapias orales o insulina por el riesgo de hipoglicemias.	
Debe ser administrada en relación con las comidas realizadas.	
Suspender temporalmente ante hospitalización.	
Verifique si el paciente tiene:	
Diabetes mellitus tipo 2	
Recomendaciones para cambios terapéuticos del estilo de vida	

Anexo 4. Lista de chequeo iDPP4

Lista de chequeo iDPP4	
Verifique contraindicaciones:	
Hipersensibilidad a los principios activos: anafilaxia, angioedema y enfermedades exfoliativas de la piel (pénfigo bulloso)	
Antecedentes de pancreatitis	
Embarazo y lactancia	
Falla cardíaca (Saxagliptina)	
Insuficiencia hepática (ALT o AST > 3 veces el límite superior de la normalidad) (Vildagliptina)	
No asociar con GLP1	
Precaución en:	
Reducir la dosis del iDPP4 cuando se adicione a sulfonilureas o insulina por el riesgo de hipoglicemias.	
Modificar la dosis según la filtración glomerular (sitagliptina <45ml/min/1.73m ² y Vildagliptina <50ml/min/1.73m ²).	
Recuerde que Vildagliptina en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida no tiene estudios de seguridad**	
Verifique si el paciente tiene:	
Diabetes mellitus tipo 2	
Recomendaciones para cambios terapéuticos del estilo de vida	

Anexo 4.1 Prescripción iDPP4

iDPP4	Dosis	Enfermedad Hepática	Enfermedad Renal	Monoterapia	Terapia dual	Terapia Triple	Ensayos clínicos Resultados CV
Sitagliptina	100mg/d	No experiencia clínica en insuficiencia hepática severa (Child-Pugh score>9)	TFG 30-45 mL/min/1.73 m ² : 50mg/d TF < 30 mL/min/1.73 m ² : 25mg/d	OK	+Metformina +Sulfonilurea*	+Metformina-Sulfonilurea*. +Insulina+/- Metformina*	TECOS
Linagliptina	5 mg/d	No ajuste. Sin experiencia en insuficiencia hepática	No ajuste de dosis	OK	+Metformina	+Metformina-Sulfonilurea*. +Insulina+/- Metformina*	CARMELINA
Saxagliptina	5 mg/d	Precaución en insuficiencia hepática moderada	TFG < 45 mL/min/1.73 m ² :2.5 mg/d. No recomendada en ERC estadio 5 requiriendo diálisis.	OK	+Metformina +Sulfonilurea*	+Metformina-Sulfonilurea*. +Insulina+/- Metformina*	SAVOR-TIMI 53
Vildagliptina	50mg c/12h	No recomendado en personas con insuficiencia hepática, incluyendo pacientes con ALT or AST > 3x el límite superior	TFG < 50 mL/min/1.73 m ² : 50mg/d Precaución en ERC estadio 5 requiriendo diálisis.	OK	+Metformina +Sulfonilurea**	+Metformina-Sulfonilurea*. +Insulina+/- Metformina*	

* Considerar una dosis más baja de sulfonilurea/insulina ** Reducir la dosis de vildagliptina a 50 mg una vez al día

Datos de resultados cardiovasculares de grandes ensayos controlados aleatorios

- TECOS evaluó la seguridad cardiovascular de sitagliptina versus placebo en pacientes con DM2 con enfermedad cardiovascular establecida. Después de una mediana de seguimiento de 3 años, sitagliptina, cuando se agregó a la atención habitual, no aumentó el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores o el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en comparación con la atención habitual sin sitagliptina en pacientes con DM2.

- CARMELINA evaluó la seguridad cardiovascular y renal de linagliptina frente a placebo en pacientes con DM2 y con riesgo CV aumentado evidenciado por antecedentes de enfermedad macrovascular o renal. Después de una mediana de seguimiento de 2,2 años, la linagliptina, cuando se agregó a la atención habitual, no aumentó el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores o eventos de resultados renales. No hubo un mayor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en comparación con la atención habitual sin linagliptina en pacientes con DM2.
- SAVOR-TIMI 53 evaluó la eficacia cardiovascular y la seguridad de la saxagliptina cuando se agrega al tratamiento estándar en pacientes con DM2 que tienen un alto riesgo cardiovascular. eventos (enfermedad cardiovascular establecida y/o múltiples factores de riesgo). Después de una mediana de seguimiento de 2 años, la saxagliptina no aumentó ni disminuyó la tasa de isquemia, aunque se incrementó la tasa de hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Adaptado de: –NHS Update to the Hertfordshire Medicines Management Committee (HMMC) DPP-4 inhibitor (gliptins) comparison document <https://hertsandwestsex.icb.nhs.uk/downloads/file/522/dpp-4-inhibitors-gliptins-comparison-document>

COSTOS PROMEDIO MES (COLOMBIA)

IDPP-4	VILDAGLIPTINA	\$	51.316
IDPP-4 + METFORMINA	METFORMINA+VILDAGLIPTINA	\$	66.366
IDPP-4	SITAGLIPTINA	\$	82.571
IDPP-4 + METFORMINA	METFORMINA+SITAGLIPTINA	\$	85.428
IDPP-4 + METFORMINA	LINAGLIPTINA+METFORMINA	\$	105.262
IDPP-4	LINAGLIPTINA	\$	116.601

Anexo 5. Recomendaciones para la evaluación correcta de la función renal

(Adopción Guía de Práctica Clínica (GPC) para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica, del Ministerio de Salud y Protección Social, 2016)

- **Definición de la enfermedad renal crónica (ERC):** La enfermedad renal crónica se define como anomalías, de la estructura o función del riñón, presentes por más de 3 meses, con implicaciones para la salud.

Criterios para la enfermedad renal crónica (cualquiera de ellos presente por más de 3 meses)	
Marcadores de daño renal (uno o más)	<ul style="list-style-type: none"> • Albuminuria (AER \geq 30mg/24 horas; ACR \geq30 mg/g [\geq 3 mg/mmol]) • Anormalidades del sedimento urinario • Anormalidades de electrolitos y otras anormalidades debido a trastornos tubulares • Anormalidades detectadas mediante histología • Anormalidades estructurales detectadas a través de imágenes • Historia de trasplante de riñón
TFGe disminuida	TFGe $<$ 60 ml/min/1,73 m ² (Categorías TFG G3a-G5)
Abreviaturas: AER, tasa de excreción de albúmina; ACR, relación albúmina creatinina; (TFGe), tasa estimada de filtración glomerular.	

- **Clasificación de la ERC**
 - Se recomienda clasificar la enfermedad renal crónica con base en la causa, la categoría de la estimación de la tasa de filtración glomerular y la categoría de la albuminuria. *Recomendación fuerte a favor, calidad de la evidencia moderada.*
 - Asigne la causa de la enfermedad renal crónica con base en la presencia o ausencia de enfermedad sistémica y la localización en el riñón de los hallazgos patológico-anatómicos observados o presuntos.
 - Asigne las categorías de tasa de filtración glomerular como aparece a continuación:

Categorías TFG en ERC

Categoría TFG	TFG (ml (min/1,73 m ²))	Términos
G1	≥ 90	Normal o alta
G2	60 - 89	Disminución leve*
G3a	45 - 49	Disminución leve a moderada
G3b	30 - 44	Disminución moderada a severa
G4	15 - 29	Disminución severa
G5	< 15	Falla renal

Abreviaturas: ERC, enfermedad renal crónica; TFG, tasa de filtración glomerular. *En relación con el nivel de adultos jóvenes. En ausencia de evidencia de daño renal, ni la categoría G1 ni la G2 para TFG cumplen los criterios para ERC.

- Asigne las categorías de albuminuria* como aparece a continuación:

*Tenga en cuenta que cuando la medición de albuminuria no está disponible, pueden sustituirse los resultados de la tira reactiva de orina.

Categorías de albuminuria en ERC

Categoría	AER	ACR (equivalente aproximado)		Términos
	(mg/24 horas)	(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	< 30	< 3	< 30	Normal a incremento moderado
A2	30-300	03-30	30-300	Incremento moderado*
A3	> 300	> 30	> 300	Incremento severo**

Abreviaturas: AER, tasa de excreción de albúmina; ACR, relación albúmina creatinina; ERC, enfermedad renal crónica.

* En relación con el nivel de jóvenes adultos.

**Incluyendo síndrome nefrótico (excreción de albúmina usual mayor de 2200 mg/24 horas [ACR > 2220 mg/g; > 220 mg/mmol]).

- **Evaluación del pronóstico de ERC**

- ✓ Identifique las siguientes variables al predecir el riesgo de enfermedad renal crónica: 1) causa de la enfermedad renal crónica; 2) categoría en la tasa de filtración glomerular; 3) categoría de albuminuria; 4) otros factores de riesgo y comorbilidades.
- ✓ En el caso de poblaciones con enfermedad renal crónica, agrupe en categorías de riesgo las categorías de la tasa de filtración glomerular y de albuminuria con riesgo relativo similar en términos de desenlaces de la enfermedad renal crónica.

Pronóstico de la enfermedad renal crónica, por Categorías de TFG y de Albuminuria: KDIGO 2012				Categorías de albuminuria persistente		
				Descripción y rango		
				A1	A2	A3
				Normal a incremento leve < 30 mg/g <3 mg/mmol	Incremento moderado 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	Incremento severo <300 mg/g >30 mg/mmol
Categorías TFG (ml/min/ 1,73 m2)	G1	Normal o alto	≥90			
	G2	Disminución leve	60-89			
	G3a	Disminución de leve a moderada	45-59			
	G3b	Disminución de moderada a severa	30-44			
	G4	Disminución severa	15-29			
	G5	Falla renal	<15			

Verde: riesgo bajo (si no hay otros marcadores de enfermedad renal, no hay enfermedad renal crónica); **Amarillo:** riesgo mayor moderado; **Naranja:** riesgo alto; **Rojo:** riesgo muy alto. TFG: tasa de filtración glomerular.

- **Recomendaciones para la toma adecuada de albuminuria en muestra aislada de orina.**
 - ✓ Realizar aseo en el área de los genitales previo a la toma de la muestra. Puede realizar lavado solamente con agua, en las mujeres es importante limpiar de la vulva y los labios menores de adelante hacia atrás y en los hombres realizar aseo del pene, retrayendo un poco el prepucio antes de la toma de la muestra.
 - ✓ Lavarse bien las manos con agua y jabón.
 - ✓ Utilice un recipiente seco y limpio para la toma de la muestra. No lave dicho recipiente con cloro u otras sustancias como jabones fuertes, puede enjuagar el recipiente que va a utilizar con agua y ponerlo a secar la noche anterior al inicio de la recolección de la orina.

Anexo 6. Lista de Chequeo iSGLT2

Verifique contraindicaciones:
Edad <18años: Derivación a endocrinología pediátrica o programa de Diabetes para niños o adolescentes.
Paciente con inestabilidad y síntomas de hiperglicemia (pérdida de peso, polidipsia, polifagia) o riesgo de cetoacidosis.
Tasa de filtración glomerular <20ml/min* <i>*Tenga en cuenta que a pesar de contar con estudios que avalan el uso de estos medicamentos en personas con TFG \geq 20 ml/min por 1.73m² para Colombia por la aprobación del INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos.</i>
Antecedente de amputación de miembro inferior por enfermedad arterial periférica aplica para Canaglifozina.
Embarazo o lactancia
Enfermedad hepática, definida por los niveles séricos de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa o fosfatasa alcalina por encima de 3 veces el límite superior de lo normal.
Enfermedad Poliquística renal.
Enfermedad inmunológica activa en fases de inducción.
Fascitis Necrosante.
Precaución en:
Edad \geq 75 años (por un aumento de eventos relacionados a depleción de volumen).
Vigile el estado de la volemia, riesgo de síncope e hipotensión considerar ajuste de medicamentos antihipertensivos y diuréticos.
Tratamiento con corticosteroides.
Infecciones genito-urinarias suspender transitoriamente durante el tratamiento.
Antecedente de cáncer de vejiga o hematuria sin causa clara (dapaglifozina).
Suspender 3 o 4 días antes de cirugías programadas, durante enfermedad crítica y durante ayuno prolongado.
Verifique si el paciente tiene:
Diabetes mellitus tipo 2.
Verifique que el paciente ha realizado el adecuado escalonamiento terapéutico con medicamentos de primera elección (Metformina - ISGLT2).
Verifique que el paciente cumpla con criterios clínicos para inicio de este medicamento dadas por: -Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y antecedente o diagnóstico de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, enfermedad renal crónica, falla cardíaca. -O pacientes mayores de 55 años con dos o más factores de riesgo: Obesidad, hipertensión, dislipidemia, albuminuria o tabaquismo. -O pacientes en tratamiento con 2 o 3 medicamentos orales con HbA1c por encima de metas, con IMC >30Kg/m ² sin signos de insulinopenia.

Anexo 6.1. Prescripción Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2)

iSGLT2	Empagliflozina	Canagliflozina	Dapagliflozina
Vía administración	Oral	Oral	Oral
Frecuencia	Diaria	Diaria	Diaria
Dosis	Dosis inicial: 10 mg/24 h. FG \geq 60: si no hay control glucémico subir hasta 25 mg/24 h.	Dosis inicial: 100 mg/24 h. FG \geq 60: si no hay control subir hasta 300 mg/día.	Dosis: 10 mg/24 h. FG $<$ 25: no iniciar.
Reducción riesgo cardiovascular*	OK	OK	OK
Reducción peso HbAc1	Ok	OK	OK
Ajuste Enfermedad Hepática	Ok	OK	OK
Ajuste Función Renal	No se precisa un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. La exposición a Empagliflozina aumenta en pacientes con insuficiencia hepática grave. La experiencia terapéutica en pacientes con insuficiencia hepática grave es limitada y, por lo tanto, no se recomienda su uso en esta población	No usar en insuficiencia hepática grave.	Existe experiencia limitada en estudios clínicos con pacientes con insuficiencia hepática. La exposición a dapagliflozina aumenta en pacientes con insuficiencia hepática grave
Efectos secundarios frecuentes	FG 45-60: 10 mg/24 h. Sólo iniciar si ECV FG 30-45: 10 mg/24 h. Sólo iniciar o continuar si ECV establecida. FG $<$ 30: suspender. No usar en ERT o diálisis.	FG 30-60: 100 mg/24 h. Añadir otro fármaco si no se controla la glucemia. FG $<$ 30: no iniciar.	No está indicado ningún ajuste de dosis basado en la función renal. Debido a la experiencia limitada, no se recomienda iniciar el tratamiento con dapagliflozina en pacientes con tasa de filtración glomerular (TFG) $<$ 25 ml/min.
	Moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales. Infección del tracto urinario. Prurito	Candidiasis vulvovaginal, balanitis o balanopostitis, infección del tracto urinario (pielonefritis y urosepsis); hipoglucemia en combinación con insulina o sulfonilurea; estreñimiento, sed, náuseas; poliuria o polaquiuria; dislipemia, aumento del hematocrito; fotosensibilidad.	Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas incluyen, por ejemplo, los términos preferentes predefinidos: infección micótica vulvovaginal, infección vaginal, balanitis, infección fúngica genital, candidiasis vulvovaginal, vulvovaginitis, balanitis por Candida, candidiasis genital, infección genital, infección genital masculina, infección del pene, vulvitis, vaginitis bacteriana y absceso vulvar. Infección del tracto urinario incluye los siguientes términos preferentes, listados en orden de frecuencia

Precauciones			<p>notificada: infección del tracto urinario, cistitis, infección del tracto urinario por Escherichia, infección del tracto genitourinario, pielonefritis, trigonitis, uretritis, infección renal y prostatitis.</p> <p>La depleción del volumen incluye, por ejemplo, los términos preferentes predefinidos: deshidratación, hipovolemia, hipotensión.</p> <p>La poliuria incluye los siguientes términos preferentes: polaquiuria, poliuria, aumento de la diuresis.</p>
	En pacientes con insuficiencia renal, lesión hepática o adulto mayor.	<p>Precaución con: digoxina u otros glucósidos cardiacos, dabigatrán, medicamentos transportados por la BCRP (rosuvastatina, anticancerosos).</p> <p>Lab: resultados positivos para glucosa en orina</p>	<p>Se ha observado un aumento de casos de amputación de miembros inferiores (principalmente del dedo del pie) en ensayos clínicos a largo plazo en la diabetes mellitus tipo 2 con inhibidores SGLT2. Se desconoce si esto constituye un efecto de clase. Es importante aconsejar a los pacientes con diabetes acerca del cuidado rutinario preventivo del pie</p>
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes	<p>No utilizar en diabetes tipo 1, cetoacidosis diabética, enfermedad renal terminal ni diálisis ni en Insuficiencia Hepática Grave.</p> <p>Aumenta el efecto de diuréticos y de deshidratación e hipotensión.</p> <p>Aumenta el riesgo de hipoglucemia con: insulina y secretagogos de insulina (sulfonilureas), ajustar dosis para disminuir el riesgo de hipoglucemia.</p> <p>Evitar con: inductores de las enzimas UGT. La rifampicina reduce la concentración de canagliflozina.</p> <p>Aumenta el efecto con: colestiramina (espaciar dosis).</p> <p>No se debe usar canagliflozina durante el embarazo.</p>	Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes

- EMPA-REG OUTCOME (*Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes*) En pacientes con DM2 y eventos cardiovasculares previos, la adición de empagliflozina frente a placebo generó una menor tasa de eventos cardiovasculares y de muerte por cualquier causa. Disponible en: B. Zinman, C. Wanner, M. John, J.M. Lachin, D. Fitchett, E. Bluhmki, *et al.* Empagliflozin Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med., 373 (2015), pp. 2117-2128 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>
- Estudio CREDENCE (*Canagliflozin and Renal Events in Diabetes With Established Nephropathy Clinical Evaluation*) el tratamiento con canagliflozina en pacientes DM2 con afectación renal disminuye la progresión de insuficiencia renal y el desarrollo de insuficiencia renal terminal frente a placebo. Disponible en: V. Perkovic, M.J. Jardine, B. Neal, S. Bompont, H.J.L. Heerspink, D.M. Charytan, *et al.* Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med., 380 (2019), pp. 2295-2306 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>
- El estudio DECLARE (*Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes*) fue el primer gran ensayo clínico que demostró los beneficios clínicos de la dapagliflozina para la prevención y el tratamiento de la IC en los sujetos con diabetes mellitus tipo 2. Disponible en: S.D. Wiviott, I. Raz, M.P. Bonaca, O. Mosenzon, E.T. Kato, A. Cahn, *et al.* Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med., 380 (2019), pp. 347-357 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa181238>

Anexo 7. Lista de chequeo GLP 1

Lista de chequeo GLP1	
Verifique contraindicaciones:	
Edad <18años: Derivación a endocrinología pediátrica o programa de Diabetes para niños o adolescentes.	
Paciente con inestabilidad y síntomas de hiperglicemia (pérdida de peso, polidipsia, polifagia)	
Tasa de filtración glomerular <15 ml/min	
Historia personal o familiar de cáncer medular de tiroides	
Antecedente de neoplasia endocrina múltiple tipo 2	
Antecedente de pancreatitis	
Embarazo o lactancia	
Diabetes Mellitus Tipo 1	
*Puede ser usado con precaución en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y Obesidad sin embargo en estos casos es necesario remitir a especialista.	
Tratamiento oral con DPP4	
Precaución en:	
Pacientes en manejo con sulfonilureas o insulinas, considere disminuir la dosis de estos medicamentos (SU o insulinas) para disminuir el riesgo de hipoglicemias.	
Edad >= 75 años	
Retinopatía diabética (Semaglutide).	
Reacciones de hipersensibilidad previas.	
Abuso de alcohol o drogas	
Enfermedad biliar, colecistitis o coleditiasis	
Antecedente de enfermedad gastrointestinal severa (Ej., gastroparesia)	
Verifique si el paciente tiene:	
Diabetes mellitus tipo 2	
Verifique que el paciente reciba una terapia oral al menos por seis meses.	
Verifique que el paciente cumpla con criterios clínicos para inicio de este medicamento dados por:	
-Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y antecedente o diagnóstico de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, enfermedad renal crónica, falla cardiaca.	
-O pacientes mayores de 55 años con dos o más factores de riesgo: Obesidad, hipertensión, dislipidemia, albuminuria o tabaquismo.	
-O pacientes en tratamiento con 2 o 3 medicamentos orales con HbA1c por encima de metas, con IMC >30Kg/m ² sin signos de insulinopenia.	

Anexo 7.1. Prescripción Agonista del receptor GLP-1

GLP1	Dulaglutide	Semaglutide	Semaglutide	Liraglutida
Vía administración	Subcutánea	Subcutánea	oral	Subcutánea
Frecuencia	Semanal	Semanal	Diaria	Diaria
Dosis	<p>Administrado una vez por semana en cualquier momento del día, con o sin comidas.</p> <p>Dosis: 1,5 mg-4,5 mh/semana en terapia combinada</p> <p>Si no se logran las metas: la dosis se puede aumentar después de 4 semanas a 3 mg una vez semanalmente. La dosis de 3 mg puede ser incrementada después de al menos 4 semanas a 4,5 mg una vez a la semana.</p> <p>La dosis máxima es de 4,5 mg semanales.</p> <p>En poblaciones vulnerable: 0,75 mg una vez semanal se puede considerar como una dosis inicial.</p> <p>Si se olvida una dosis, debe ser administrado lo antes posible sí hay al menos 3 días (72 horas) hasta la próxima dosis programada.</p>	<p>Administrado una vez por semana en cualquier momento del día, con o sin comidas.</p> <p>Dosis: 0,25 mg-1 mg/semana</p> <p>La dosis inicial es de 0,25 mg. una vez por semana. Después de 4 semanas la dosis debe ser aumentado a 0,5 mg una vez a la semana. Después de al menos 4 semanas, la dosis se puede aumentar a 1 mg una vez semana para lograr las metas glucémicas.</p> <p>Dosis semanales superiores a 1 mg no son recomendadas Si se olvida una dosis, debe ser administrado lo antes posible y dentro de los 5 días posteriores.</p> <p>Debe almacenarse en un refrigerador. (2-8°C). Después del primer uso almacenar bajo 30°C o conservar en nevera (2-8°C).</p>	<p>Administrado una vez al día en cualquier momento al despertar con un sorbo de agua (hasta 120ml), con el estómago vacío. Debería esperar al menos 30 minutos antes de comer o beber o tomar cualquier otro productos medicinales.</p> <p>Dosis 3mg-14 mg día</p> <p>Inicialmente 3 mg diarios aumentando después de un mes a 7 mg al día. Después de un mes aumentar a un máximo de 14 mg al día para lograr el control glucémico.</p> <p>No se recomienda tomar dos tabletas de 7 mg para lograr el efecto de 14 mg</p> <p>Si se olvida una dosis, el la dosis olvidada debe ser omitida y la siguiente dosis se debe tomar lo siguiente día</p>	<p>Administrado una vez al día en cualquier momento, independiente de las comidas. Es preferible administrar a la misma hora del día.</p> <p>Dosis:0.6 mg-1,2mg día</p> <p>Comience con 0,6 mg al día durante 1 semana luego aumente a 1,2 mg</p> <p>Pacientes que reciben Liraglutida 1,8 mg día con adecuada respuesta glucémica deben seguir con la prescripción.</p> <p>No se recomienda en pacientes nuevos incrementar a 1,8 mg dado que no se ha demostrado beneficio*.</p> <p>Si se olvida una dosis con más de 12 horas, administrar al siguiente día en el horario programado.</p> <p>Debe almacenarse en un refrigerador. (2-8°C). Después del primer uso almacenar bajo 30°C. o almacenar en un refrigerador (2-8°C).</p>
Reducción riesgo cardiovascular*	ok	ok	No evidencia de reducción riesgo cardiovascular	ok
Reducción peso	ok	ok	ok	ok

HbA1c	ok	ok	ok	ok
Ajuste Enfermedad Hepática	Sin ajuste de dosis para insuficiencia hepática leve, moderado Limitada experiencia con insuficiencia hepática severa.	Sin ajuste de dosis para insuficiencia hepática leve, moderado Limitada experiencia con insuficiencia hepática severa.	Sin ajuste de dosis para insuficiencia hepática leve, moderado Limitada experiencia con insuficiencia hepática severa.	No recomendada. No Experiencia
Ajuste Función Renal	No ajuste en ERC leve o moderada No recomendada en pacientes con TFG <15 mL/minute/1.73 m ² o en terapia dialítica. Limitada experiencia en ERC	No ajuste en ERC leve o moderada No recomendada en pacientes con TFG <15 mL/minute/1.73 m ² o en terapia dialítica. Limitada experiencia en ERC	No ajuste en ERC leve o moderada No recomendada en pacientes con TFG <15 mL/minute/1.73 m ² o en terapia dialítica. Limitada experiencia en ERC	No ajuste en ERC leve o moderada No recomendada en pacientes con TFG <15 mL/minute/1.73 m ² o en terapia dialítica
Efectos secundarios frecuentes	Náuseas, diarrea, hipoglucemia, vómitos, dolor abdominal, fatiga, dispepsia, ERGE, eructos, flatulencia y distensión abdominal. Disminución del apetito, estreñimiento.	Náuseas, diarrea, hipoglucemia, vómitos, dolor abdominal, fatiga, dispepsia, ERGE, eructos, flatulencia y distensión abdominal. Disminución del apetito, mareos, complicación de la retinopatía diabética, estreñimiento, gastritis y colelitiasis.	Náuseas, diarrea, hipoglucemia, vómitos, dolor abdominal, fatiga, dispepsia, ERGE, eructos, flatulencia y distensión abdominal. Complicación de la retinopatía diabética, estreñimiento y gastritis,	Náuseas, diarrea, hipoglucemia, vómitos, dolor abdominal, fatiga, dispepsia, ERGE, eructos, flatulencia y distensión abdominal. nasofaringitis, bronquitis, anorexia, disminución del apetito, dolor de cabeza, mareos, aumento del ritmo cardíaco, estreñimiento, gastritis y erupción.
Precauciones	Retrasa el vaciado gástrico y tiene el potencial de impactar la tasa de absorción de medicamentos orales Estar alerta a las señales y síntomas pancreatitis aguda. Si se diagnóstica pancreatitis se debe suspender y no reiniciar.	Se ha observado un mayor riesgo de retinopatía Diabética la cual mejora con el control de la glucosa, sugiriendo un efecto temporal, pero requiere seguimiento por equipos entrenados Experiencia terapéutica en pacientes ≥75 años es limitada Retrasa el vaciado gástrico y tiene el potencial de impactar la tasa de absorción de medicamentos orales.	Se ha observado un mayor riesgo de retinopatía Diabética la cual mejora con el control de la glucosa, sugiriendo un efecto temporal, pero requiere seguimiento por equipos entrenados Experiencia terapéutica en pacientes ≥75 años es limitada Retrasa el vaciado gástrico y tiene el potencial de impactar la tasa de absorción de medicamentos orales.	Se ha observado un mayor riesgo de retinopatía Diabética la cual mejora con el control de la glucosa, sugiriendo un efecto temporal, pero requiere seguimiento por equipos entrenados Retrasa el vaciado gástrico y tiene el potencial de impactar la tasa de absorción de medicamentos orales. Estar alerta a las señales y síntomas pancreatitis aguda. Si se diagnóstica pancreatitis

		Estar alerta a las señales y síntomas pancreatitis aguda. Si se diagnóstica pancreatitis se debe suspender y no reiniciar.	Estar alerta a las señales y síntomas pancreatitis aguda. Si se diagnóstica pancreatitis se debe suspender y no reiniciar.	se debe suspender y no reiniciar.
Contraindicaciones	Diabetes mellitus tipo 1, Tratamiento de la cetoacidosis diabética. Insuficiencia cardíaca congestiva clase IV de la NYHA (liraglutida y semaglutida), Embarazo y lactancia, Gastroparesia grave y enfermedad gastrointestinal grave ya que no se han realizado estudios (solo dulaglutida), Enfermedad inflamatoria intestinal y gastroparesia diabética (solo liraglutida).			

*Evidencia ECA resultados cardiovasculares de los agonistas de GLP-1:

- Dulaglutida: estudio REWIND. Reducción del 12% de MACE con dosis de 1,5 mg. El ensayo mostró que tiene impacto en el control glucémico en personas de mediana edad y personas mayores con DM2 con enfermedad CV previa o factores de riesgo CV.
- Semaglutida (Subcutánea): estudio SUSTAIN-6. 26% de reducción con MACE. El menor riesgo CV con semaglutida se debió principalmente a un resultado estadísticamente significativo en la reducción de la tasa de accidente cerebrovascular no fatal y una disminución no significativa en el infarto de miocardio no fatal. No hubo diferencia significativa en la tasa de muerte CV.
- Semaglutida (Rybelsus®): PIONEER-6 mostró seguridad CV, pero no demostró superioridad de semaglutida versus placebo, sin diferencia estadísticamente significativa en la reducción del riesgo CV. Actualmente se está realizando un estudio más amplio de resultados CV para semaglutida oral (SOUL)
- Liraglutida: estudio LEADER. Reducción del 13 % de MACE (Evento cardiovascular adverso mayor) con 1,8 mg. NICE concluyó que los resultados mostraron una reducción clínicamente significativa de la mortalidad CV y la mortalidad por todas las causas en los participantes tratados con Liraglutida en comparación con el placebo. El beneficio podría ser debido a la dosis más alta de Liraglutida utilizada en el ensayo, NICE concluyó que esto no es evidencia suficiente para recomendar una dosis de 1,8 mg diarios.

Anexo 8. Prescripción Insulinas

Insulinas	NPH	DE PRIMERA GENERACIÓN (GLARGINA 100U)	DE SEGUNDA GENERACIÓN (GLARGINA 300U)	DE ACCIÓN RÁPIDA
Vía administración	Subcutánea	Subcutánea	Subcutánea	debe administrarse mediante inyección subcutánea poco tiempo (0-15 minutos) antes o después de las comidas o mediante bomba de perfusión continua subcutánea
Frecuencia	Diaria	Diaria	Diaria	Cada 8 horas
Dosis	La dosis inicial de insulina basal es de 10 UI/día o de 0,1 a 0,2 UI/Kg de peso/día	La dosis inicial de insulina basal es de 10 UI/día o de 0,2 UI/Kg de peso/día	Para pacientes con diabetes mellitus tipo 1 debe administrarse una vez al día con insulina prandial y serán necesarios ajustes individualizados de la dosis. Para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 la dosis inicial diaria recomendada es de 0,2 unidades/kg seguida de ajustes individualizados de la dosis.	La dosis inicial es de 0,1 UI/Kg de peso o 4 UI subcutáneas.
Reducción riesgo cardiovascular*		OK	OK	
HbAc1	OK	OK	OK	OK
Ajuste Enfermedad Hepática	En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina se pueden disminuir a causa de la reducción de la capacidad de gluconeogénesis y la disminución del metabolismo de la insulina	En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina pueden disminuir a causa de la reducción de la capacidad de gluconeogénesis y la disminución del metabolismo de la insulina	En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina se pueden disminuir a causa de la reducción de la capacidad de gluconeogénesis y la disminución del metabolismo de la insulina	En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina se pueden disminuir a causa de la reducción de la capacidad de gluconeogénesis y la disminución del metabolismo de la insulina
Ajuste Función Renal	En pacientes con insuficiencia renal,	En pacientes con insuficiencia renal, las	En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de	En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de

	las necesidades de insulina pueden reducirse a causa de la disminución de su metabolismo	necesidades de insulina pueden reducirse a causa de la disminución de su metabolismo	insulina pueden reducirse a causa de la disminución del metabolismo de la insulina	insulina pueden reducirse a causa de la disminución de su metabolismo
Efectos secundarios frecuentes	La hipoglucemia es la reacción adversa que con más frecuencia puede sufrir un paciente diabético durante la terapia con insulina; esta es el resultado tanto de la dosis de insulina como de otros factores, por ejemplo, la dieta o la cantidad de ejercicio del paciente.	Hipoglucemia. Reacciones alérgicas. Mialgias. Edema. Lipohipertrofia	Hipoglucemia. Reacciones alérgicas. Mialgias. Edema. Lipohipertrofia.	Hipoglucemia. Reacciones alérgicas. Mialgias. Edema. Lipohipertrofia.
Precauciones	Realizar el control glucométrico y ajustar dosis según evolución clínica del paciente. Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar ni colocar cerca del compartimento del congelador o de un acumulador de frío. Conservar el vial, el cartucho o la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.			
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes			

- El estudio ORIGIN (*Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention*) Primer ensayo clínico aleatorizado de seis años que se diseñó para evaluar los efectos del tratamiento con insulina glargina frente a los del tratamiento estándar en los resultados cardiovasculares. En el estudio participaron más de 12.500 pacientes de todo el mundo con prediabetes o diabetes mellitus de tipo 2 reciente y riesgo cardiovascular elevado, 6.264 de los cuales fueron aleatorizados para recibir insulina glargina ajustada para alcanzar la normoglucemia en ayunas. Los dos objetivos primarios del estudio fueron la combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o infarto cerebral no mortal y el segundo la combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, infarto cerebral no mortal, procedimiento de revascularización u hospitalización por insuficiencia cardiaca. Disponible en: ORIGIN Trial Investigators, Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR, Díaz R, Dyal L, Jung H, et al. N-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med* 2012;367(4):309-18.

Anexo 9. Seguimiento en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2

Actividad	Cada consulta	Cada 3-6 meses	Cada año
HbA1c		X	
Perfil lipídico		Cada 6 meses si es anormal	X (si es normal)
Función Hepática			X (si es normal)
Relación albumina/creatinina urinaria		Cada 3 meses si es anormal	X (si es normal)
Creatinina sérica (TFG por CKDEPI)		Cada 3 meses si es anormal	X (si es normal)
Niveles de Vitamina B12 (si está indicado)			X
Potasio sérico en pacientes con IECAs, ARA2 o diuréticos			X
Peso, Talla, IMC	X		
Tensión Arterial	X		
Evaluar por lipodistrofias en pacientes en manejo con insulinas	X		
Fondo de ojo con dilatación			X (si es normal)
Examen podológico completo	X (si hay antecedente de pie diabético)		X (si no hay antecedente de pie diabético)
Evaluar adherencia al tratamiento, identificar efectos adversos	X		
Evaluar adherencia al plan de alimentación	X		
Evaluar adherencia al plan de actividad física	X		
Vacunación	X		
Para mujeres en edad fértil evalué la necesidad de método de planificación familiar o visita pre concepcional	X		