

## Guía de práctica clínica

# Guía de práctica clínica para el tratamiento y seguimiento de la diabetes *mellitus* tipo 2 en la población colombiana mayor de 18 años: Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, 2025

Karen Feriz-Bonelo <sup>1, 2</sup>, Alex Ramírez Rincón <sup>3, 4, 5</sup>, Henry Tovar <sup>6, 7</sup>,  
Katherine Restrepo-Erazo <sup>8</sup>, Carlos Augusto Yepes <sup>9, 10</sup>, Edgar Mora Brito <sup>11, 12</sup>,  
Nathalia Buitrago Gómez <sup>3</sup>, Yesid Camilo Hurtado Amézquita <sup>6</sup>,  
María Bernarda Iriarte Duran <sup>13</sup>, Ligia Patricia Laverde Jiménez <sup>14</sup>,  
Evelyn Angelica Moscoso Ospina <sup>14</sup>, Santiago Saldarriaga Betancur <sup>3</sup>, María Juliana Soto Chávez <sup>14</sup>,  
Lina Paola Villamil Castañeda <sup>14</sup>, Andrea Belén Mora Rodríguez <sup>12</sup>, Wilson Javier Ebla Becerra <sup>15</sup>,  
Zarahí Vargas <sup>16</sup>, Ana Sarahí Mora Rodríguez <sup>17</sup>, Karol Belén Palacios Gaibor <sup>18</sup>,  
Juan José Iglesias <sup>19</sup>, Javier Arango <sup>20, 21</sup>, Luisa Fernanda Bohórquez Villamizar <sup>22</sup>,  
Carlos Esteban Builes Montaña <sup>23, 24</sup>, Ángel García Peña <sup>9</sup>, Clara Saldarriaga <sup>3, 25</sup>,  
Liliana Carvajal Gutiérrez <sup>26</sup>, Andrés Duarte <sup>9</sup>, Ana María Gómez <sup>27</sup>, Laura Jaramillo Otoyá <sup>28, 29</sup>,  
Carlos Márquez<sup>30</sup>, Juan Diego Montejo <sup>31</sup>, Dilcia Lujan <sup>27</sup>, Juan Bernardo Pinzón <sup>32</sup>,  
Juan Pablo Poveda<sup>33</sup>, Javier Escalada <sup>34</sup>, Juan Pablo Frías<sup>35</sup>, Mario Fernando Unigarro Palacios <sup>6</sup>,  
Pablo Aschner Montoya <sup>9, 26</sup>

<sup>1</sup>Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

<sup>2</sup>Universidad ICESI, Cali, Colombia.

<sup>3</sup>Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

<sup>4</sup>Clínica AUNA Las Américas, Medellín, Colombia.

<sup>5</sup>Diabetes Prestación Personas Suramericana, Medellín, Colombia.

<sup>6</sup>Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.

<sup>7</sup>Hospital San José, Bogotá, Colombia.


<sup>8</sup>Programa de Posgrado Especialización Medicina Interna, Facultad de Salud,  
Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia.

<sup>9</sup>Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

<sup>10</sup>Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá, Colombia

<sup>11</sup>Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.

<sup>12</sup>Hospital General Puyo, Puyo, Ecuador.

 **Correspondencia:** Correspondencia: Karen Feriz-Bonelo, carrera 98 #18-49, Fundación Valle del Lili, Cali, Valle del Cauca. Correo-e: karen.feriz@fvl.org.co

- <sup>13</sup>Universidad ICESI, Cali, Colombia
- <sup>14</sup>Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia
- <sup>15</sup>Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.
- <sup>16</sup>Universidad de las Américas, Ecuador.
- <sup>17</sup>Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
- <sup>18</sup>Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, ESPOCH, Riobamba, Ecuador.
- <sup>19</sup>Hospital Gustavo Domínguez, Santo Domingo, Ecuador.
- <sup>20</sup>Asociación Colombiana de Medicina Interna, Colombia.
- <sup>21</sup>Universidad del Quindío, Armenia, Colombia.
- <sup>22</sup>Federación Diabetológica Colombiana, Bogotá, Colombia
- <sup>23</sup>Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
- <sup>24</sup>Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
- <sup>25</sup>Sociedad Colombiana de Cardiología, Bogotá, Colombia.
- <sup>26</sup>Asociación Colombiana de Diabetes, Bogotá, Colombia.
- <sup>27</sup>Departamento Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- <sup>28</sup>Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia.
- <sup>29</sup>Sociedad Colombiana de Medicina Familiar, Bogotá, Colombia.
- <sup>30</sup>Fundación Voces de Diabetes, Bogotá, Colombia.
- <sup>31</sup>IPS NephromedicAll, Medellín, Colombia.
- <sup>32</sup>Centro Médico Carlos Ardila Lulle, Floridablanca, Colombia.
- <sup>33</sup>Médicos Generales Colombianos, Bogotá, Colombia.
- <sup>34</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, España.
- <sup>35</sup>Los Angeles Institute for Metabolic Research, Los Angeles, Estados Unidos.

**Cómo citar:** Feriz–Bonelo K, Ramírez Rincón A, Tovar H, Restrepo–Erazo K, Yepes CA, Mora Brito E, et al. Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo. Guía de práctica clínica para el tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la población colombiana mayor de 18 años: Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, 2025. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(3):e907.. <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.907>

**Recibido:** 27 de agosto, 2025

**Aceptado:** 27 de septiembre, 2025

**Publicado:** 31 de octubre, 2025

## Resumen

**Contexto:** la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo (ACE) desarrolló esta guía de práctica clínica con el propósito de emitir recomendaciones actualizadas para el manejo y seguimiento de las personas que viven con diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) en Colombia. Esta actualización responde a la necesidad de revisar las directrices establecidas en la guía nacional publicada en 2016, a la luz de la evidencia científica reciente y robusta disponible a nivel mundial, la cual ha generado cambios sustanciales en la aproximación terapéutica.

**Objetivo:** la guía enfatiza el enfoque preventivo de desenlaces cardiovasculares y renales, así como la integración de intervenciones en el estilo de vida y la incorporación de la tecnología como parte esencial del abordaje holístico de la persona con DM2.

**Metodología:** la guía fue elaborada mediante la metodología GRADE, en concordancia con los lineamientos de AGREE II e Institute of Medicine. El proceso incluyó la formulación de nueve preguntas PICO, búsquedas sistemáticas, evaluación crítica de la evidencia

## Destacados

- La guía de la ACE establece recomendaciones de manejo y seguimiento de la DM2 adaptadas al contexto colombiano para el manejo integral de la DM2.
- Se prioriza el inicio de terapia combinada con metformina e inhibidores SGLT2 o DPP-4, desaconsejando sulfonilureas.
- La guía hace énfasis en la importancia del manejo del sobrepeso u obesidad en las personas con DM2 con estrategias no farmacológicas como pilar fundamental y farmacológicas (AR GLP1

y formulación de recomendaciones en un panel interdisciplinario con participación de pacientes. La transparencia se garantizó con gestión de conflictos de interés y revisión externa internacional.

**Principales recomendaciones:** se recomienda iniciar terapia combinada con metformina e inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) o inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4) en pacientes con niveles significativamente elevados de HbA1c, desaconsejándose las combinaciones con sulfonilureas.

En pacientes que no alcanzan la meta glucémica con monoterapia con metformina, se sugiere añadir un iSGLT2 o un agonista del receptor de GLP-1 (AR GLP-1), éste último especialmente en presencia de sobrepeso, obesidad o HbA1c marcadamente elevada.

En caso de control glucémico inadecuado pese al uso de antidiabéticos orales, se recomienda como primera opción la adición de un AR GLP-1, particularmente en pacientes con índice de masa corporal (IMC) > 27 kg/m<sup>2</sup>. La adición de insulina basal se sugiere cuando no se logra el control con AR GLP-1.

En el contexto de diabetes tipo 2 asociada a sobrepeso u obesidad, se aconseja el uso de AR GLP-1 o agonistas duales GLP-1/GIP. En personas con obesidad grado 2 o superior, puede considerarse la cirugía metabólica o bariátrica, siempre que esté acompañada de educación, evaluación individual del riesgo-beneficio y sea realizada en centros de referencia especializados.

Las terapias cardiorenoprotectoras (iSGLT2, AR GLP-1, finerenona) deben priorizarse e iniciarse de manera independiente al grado de control glucémico o a la terapia concomitante, en personas con enfermedad cardiovascular aterosclerótica, insuficiencia cardíaca o enfermedad renal crónica, según el perfil clínico individual.

Se recomienda el uso de sistemas de monitoreo continuo de glucosa (MCG en tiempo real) en pacientes que reciben múltiples dosis de insulina y presentan hipoglucemias o control glucémico inadecuado.

Finalmente, se enfatiza la importancia de la educación diabetológica continua y del enfoque multidisciplinario en el manejo integral de todas las personas con diabetes tipo 2.

**Conclusiones:** esta guía constituye una herramienta práctica y rigurosa para la atención integral de la DM2 en Colombia, con recomendaciones adaptadas al contexto nacional y con alto potencial para mejorar la calidad de vida y reducir la carga de la enfermedad.

**Palabras clave:** diabetes *mellitus* tipo 2, guía de práctica clínica, terapia combinada, iSGLT2, AR GLP-1, finerenona, control glucémico, Colombia.

o agonistas duales GLP1/GIP) o quirúrgicas según las necesidades de cada individuo.

- Los fármacos cardiorenoprotectores (iSGLT2, AR GLP-1, finerenona) son esenciales en pacientes con enfermedad cardiovascular o renal.
- Se destaca el beneficio de sistemas de monitorización continua de glucosa en el paciente con múltiples dosis de insulina e hipoglucemia o mal control.
- La educación diabetológica y el trabajo multidisciplinario son pilares de la atención.

## Clinical Practice Guideline for the Treatment and Follow-Up of Type 2 Diabetes *Mellitus* in the Colombian Adult Population: Colombian Association of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, 2025

### Abstract

**Background:** The Colombian Association of Endocrinology, Diabetes and Metabolism (ACE) developed this clinical practice guideline with the aim of providing updated recommendations for the management and follow-up of individuals living with type 2 diabetes *mellitus* (T2DM) in Colombia. This update responds to the need to revise the recommendations established in the national guideline published in 2016, in light of recent and robust global scientific evidence that has substantially modified the therapeutic approach.

### Highlights

- The ACE guideline provides evidence-based recommendations for the management and follow-up of T2DM tailored to the Colombian context.
- Early initiation of combination therapy with metformin and SGLT2 or DPP-4 inhibitors is

**Objective:** The guideline emphasizes the preventive approach to cardiovascular and renal outcomes, as well as the integration of lifestyle interventions and the incorporation of technology as an essential component of a holistic approach to T2DM care.

**Methods:** The guideline was developed using the GRADE methodology, in accordance with the AGREE II and Institute of Medicine standards. The process included the formulation of nine PICO questions, systematic literature searches, critical appraisal of evidence, and formulation of recommendations by an interdisciplinary panel with patient participation. Transparency was ensured through conflict-of-interest management and external international review.

**Main recommendations:** Combination therapy with metformin and either a sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor (SGLT2i) or a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor (DPP-4i) is recommended for patients with significantly elevated HbA1c levels, while combinations with sulfonylureas are discouraged.

In patients who do not reach glycemic targets with metformin monotherapy, adding an SGLT2i or a glucagon-like peptide-1 receptor agonist (AR GLP-1) is suggested, the latter being particularly indicated in individuals with overweight, obesity, or markedly elevated HbA1c.

For patients with inadequate glycemic control despite oral antidiabetic therapy, the preferred next step is the addition of a AR GLP-1, especially in those with a body mass index (BMI) >27 kg/m<sup>2</sup>. Basal insulin should be considered when glycemic control is not achieved with a AR GLP-1.

In cases of T2DM associated with overweight or obesity, the use of AR GLP-1s or dual GLP-1/GIP receptor agonists is recommended. In individuals with class II or higher obesity, metabolic or bariatric surgery may be considered, provided it is accompanied by patient education, individualized risk-benefit assessment, and performed in specialized reference centers.

Cardiorenal protective therapies (SGLT2i, AR GLP-1, finerenone) should be prioritized and initiated regardless of glycemic control or concomitant therapy, in individuals with atherosclerotic cardiovascular disease, heart failure, or chronic kidney disease, according to individual clinical profiles.

The use of real-time continuous glucose monitoring (CGM) systems is recommended in patients receiving multiple daily insulin doses and experiencing hypoglycemia or inadequate glycemic control.

Finally, the guideline underscores the importance of continuous diabetes education and a multidisciplinary approach as cornerstones of comprehensive care for all individuals with T2DM.

**Conclusions:** This guideline provides a practical and rigorous framework for the comprehensive management of T2DM in Colombia, with recommendations tailored to the national context and high potential to improve quality of life and reduce disease burden.

**Keywords:** Type 2 diabetes *mellitus*, Clinical practice guideline, Combination therapy, SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, Finerenone, Glycemic control, Colombia.

prioritized, while sulfonylureas are discouraged.

- The guideline emphasizes the management of overweight and obesity in people with T2DM, highlighting non-pharmacological strategies as the cornerstone, and pharmacological (AR GLP-1 or dual GLP-1/GIP agonists) or surgical interventions when indicated.
- Cardiorenal protective agents (SGLT2i, AR GLP-1, finerenone) are essential in patients with cardiovascular or kidney disease.
- Continuous glucose monitoring systems are recommended for patients using multiple daily insulin doses who experience hypoglycemia or poor glycemic control.
- Continuous diabetes education and multidisciplinary teamwork are essential pillars of care.

## Tabla de contenido

|   |     |
|---|-----|
| <i>Introducción</i> .....                         | 443 |
| <i>Metodología</i> .....                          | 444 |
| Enfoque metodológico .....                        | 444 |
| Herramientas tecnológicas .....                   | 444 |
| Fases del proceso .....                           | 445 |
| Gestión de conflictos de interés .....            | 446 |
| Participación de pacientes .....                  | 446 |
| Capacitación .....                                | 446 |
| Herramientas adicionales .....                    | 446 |
| <i>Cómo usar esta guía</i> .....                  | 447 |
| <i>Recomendaciones</i> .....                      | 447 |
| 1. ....   | 455 |
| 2. ....   | 461 |
| 3. ....   | 463 |
| 4. ....   | 466 |
| 5. ....   | 468 |
| 6. ....   | 470 |
| 7. ....   | 474 |
| 8. ....   | 477 |
| 9. ....   | 479 |
| <i>Plan para actualización de esta guía</i> ..... | 482 |
| <i>Referencias</i> .....                          | 483 |
| <i>Anexos</i> .....                               | 496 |

## Índice de tablas

|  |     |
|--|-----|
| <b>Tabla 1.</b> Interpretación de la calidad de la evidencia según <i>GRADE</i> .....    | 448 |
| <b>Tabla 2.</b> Interpretación de la fuerza de la recomendación según <i>GRADE</i> ..... | 449 |
| <b>Tabla 3.</b> Recomendaciones de la guía sobre DM2 de la ACE, 2025 .....               | 450 |
| <b>Tabla 4.</b> Criterios diagnósticos de diabetes <i>mellitus</i> .....                 | 454 |
| <b>Tabla 5.</b> Fármacos antidiabéticos .....  | 457 |
| <b>Tabla 6.</b> Eficacia de los fármacos antidiabéticos para la reducción de peso .....  | 472 |
| <b>Tabla 7.</b> Criterios de definición de alto RCV en personas con DM2 .....            | 478 |

## Índice de figuras

|   |     |
|---|-----|
| <b>Figura 1.</b> Premisas del manejo de las personas con DM2 .....      | 455 |
| <b>Figura 2.</b> Algoritmo de titulación de insulina basal .....        | 464 |
| <b>Figura 3.</b> Titulación de AR GLP-1, agonistas duales GLP/GIP ..... | 473 |

## Abreviaturas

|                       |   |
|-----------------------|---|
| ACV                   | Accidente cerebrovascular   |
| Agonista dual GLP-GIP | Agonista dual del receptor péptido similar al glucagón tipo 1 y péptido insulínico dependiente de glucosa |
| AR GLP-1              | Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1   |
| DM2                   | Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2   |
| ECV                   | Enfermedad cardiovascular   |
| GPC                   | Guía de práctica clínica  |
| HbA1c                 | Hemoglobina glicosilada   |
| IAM                   | Infarto agudo de miocardio  |
| iDPP-IV               | Inhibidor dipeptidil peptidasa tipo IV  |
| IMC                   | Índice de masa corporal   |
| iSGLT-2               | Inhibidor del glucotransportador de sodio-glucosa tipo 2  |
| <i>MARE</i>           | Siglas en inglés para eventos renales mayores   |
| MCG                   | Monitoreo continuo de glucosa   |
| MCG-RT                | Siglas en inglés para monitoreo continuo de glucosa en tiempo real  |
| MCG-flash             | Monitoreo continuo de glucosa intermitente  |
| MDI                   | Múltiples dosis de insulina   |
| MASLD                 | Siglas en inglés para enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica                        |
| RACU                  | Siglas en inglés para relación albúmina/creatinuria   |
| RVM                   | Revascularización miocárdica  |
| TAR                   | Siglas en inglés para tiempo por encima del rango   |
| TBR                   | Siglas en inglés para tiempo por debajo del rango   |
| TIR                   | Siglas en inglés para tiempo en rango   |

## Introducción

La diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) es un trastorno metabólico crónico caracterizado por hiperglucemia persistente secundaria a alteraciones propias de la secreción o defectos en la acción de la insulina, asociado a múltiples anomalías en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas (1). A la fecha, esta fisiopatología implica una serie de procesos de instauración, la mayoría de veces simultánea en el tiempo, sin desconocer las interacciones complejas básicas iniciales de: resistencia a la insulina, déficit secretor progresivo de las células  $\beta$  pancreáticas y disfunción de los islotes, modulados por factores genéticos, epigenéticos y ambientales (2-3).

La comprensión del *continuum* fisiopatológico en diabetes ha tomado mayor trascendencia en la última década, ampliando así el conocimiento sobre la heterogeneidad de la DM2 (1-2). Se incluyen acá elementos como nuevos fenotipos, mecanismos inflamatorios, alteraciones en la señalización celular, interacciones con el eje de incretinas, rol de la microbiota intestinal, entre otros (2). Este suceso permitió explorar diferentes blancos terapéuticos, que tras su consolidación e implementación en la práctica clínica, han construido un punto de inflexión en la transformación del enfoque monocular del control glucémico para llegar a una visión multidimensional que permite aproximarse al riesgo cerebro-cardio-nefro-vascular, desde un prelude contundentemente metabólico. Todo este escenario descrito, acompañado de la aparición de tecnologías en diabetes como el monitoreo continuo de glucosa que ha cambiado también, la manera de seguir a los pacientes (4).

El marco de la comprensión evolutiva en DM2 y todas sus aristas actuales plantean, además, conceptos innovadores como remisión, redefinición de objetivos terapéuticos y nuevos horizontes en el pronóstico de las personas que viven con diabetes.

Rasgos epidemiológicos, incluidos en la edición 11.<sup>a</sup> del Atlas de la International Diabetes Federation (IDF), aducen para el año 2024 una estimación de 589 millones de adultos (20-79 años) viviendo con diabetes en el mundo (1 de

cada 9) y se proyecta un incremento hasta de 853 millones para 2050 (1 de cada 8). Dicha cifra está acompañada de un impacto de 3,4 millones de muertes en 2024 y un consecuente gasto sanitario estimado de USD 1015 billones (5). Este contexto está matizado con una representación del 80,0% de los casos en países de ingresos bajos y medianos.

De manera específica, América del Sur y Central reportaron 35,4 millones de adultos con diabetes (1 de cada 10) en el año 2024, con un 30,4% de casos no diagnosticados. Con una proyección de aumento del 46,0% hasta alcanzar los 51,5 millones en el 2050. La DM2 fue responsable de 224000 muertes y un gasto de USD 81000 millones en 2024 (1). Adicionalmente, un metaanálisis reciente mostró una prevalencia combinada de prediabetes del 24,0% (IC 95% = 18,0-30,0%) en la región (6).

El escenario para Colombia no es más alentador, para el 2024 la IDF estimó que había 3,03 millones de adultos colombianos con DM2 (prevalencia del 8,4%), convirtiendo así a Colombia en el tercer país de la región con mayor número absoluto de pacientes que viven con diabetes (solo superados por Brasil y Argentina) (5). Los datos disponibles del Sistema de Cuenta de Alto Costo, indicaron que 2,19 millones de personas con diabetes estaban en aseguramiento a agosto de 2024, de las cuales el 67,7% de las mujeres y el 66,2% de los hombres presentaron sobrepeso u obesidad. Solo el 60,0% de aquellos que tuvieron medición de HbA1c alcanzaron la meta de <7,0% (7). Como era de esperarse, la diabetes figura entre las principales causas de años de vida, ajustados por discapacidad en el país (8).

Es de amplio conocimiento el impacto de las guías de práctica clínica (GPC) basadas en evidencia en el ejercicio diagnóstico y terapéutico de las enfermedades crónicas no transmisibles; estas representan en sí mismas herramientas estratégicas para estandarizar la atención, reducir la variabilidad de las conductas, optimizar los recursos y mejorar los desenlaces en salud. Es así como actualmente en diabetes, las GPC orientan la selección de terapias con beneficio cardiorenal demostrado, además de la integración de intervenciones de estilo de vida y la adopción de

tecnología, facilitando un abordaje holístico y centrado en el paciente.

Al reconocer el contexto que acaece en Colombia, e identificando las brechas de conocimiento e implementación práctica en la última década, la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo (ACE) ha tomado la iniciativa nacional de la consolidación de las GPC para los pacientes que viven con DM2, ratificando la vigencia de algunos puntos de la guía disponible del año 2016 (9) y actualizando la información a través de nueve preguntas *PICO* (siglas en inglés: *Population/Patient, Intervention, Comparison, Outcome*, es decir: paciente, intervención, comparador y desenlace), con un camino de alto rigor metodológico.

La implementación en campo de la presente GPC podría prevenir miles de complicaciones micro y macrovasculares, disminuir hospitalizaciones y reducir la mortalidad atribuible a la DM2. Literatura recientemente publicada orienta a considerar cómo los modelos de simulación sugieren que la optimización de terapias cardiorenoprotectoras y el fortalecimiento del tamizaje lograrían ahorros netos en costos directos e indirectos de atención, con un impacto positivo significativo en años de vida ajustados por calidad (10).

Desde una óptica de salud pública, estas guías podrían alinear acciones de vigilancia, prevención y gestión integrada de enfermedades crónicas no transmisibles, en concordancia con el Plan Decenal de Salud Pública en Colombia, facilitando la articulación entre niveles de atención, orientación en la asignación de recursos y plataforma marco para la evaluación de desempeño del sistema sanitario, investigación e implementación.

## Metodología

Las GPC de alta calidad son esenciales para mejorar los desenlaces en salud, guiando decisiones clínicas, optimizando recursos y fundamentando políticas públicas (11-12). Dada la preocupación global por la variabilidad en su calidad, esta GPC, desarrollada por la ACE, adoptó una metodología rigurosa para garantizar recomendaciones basadas en evidencia y adaptadas al contexto colombiano.

## Enfoque metodológico

La GPC se elaboró utilizando la metodología *GRADE* (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*), respaldada por una licencia de la ACE (11-14). *GRADE* permitió evaluar la calidad de la evidencia y graduar la fuerza de las recomendaciones en un proceso sistemático, desde la formulación de preguntas clínicas hasta la redacción final. La plataforma *GRADE Pro GDT* facilitó la colaboración en línea, centralizando datos y agilizando la elaboración de recomendaciones (15). El proceso se alineó con los estándares del Institute of Medicine (IOM) y las directrices de *AGREE II*, asegurando transparencia, consistencia y aplicabilidad (16-17). Un total de 35 colaboradores (5 en el grupo encomendador/desarrollador, 16 en el grupo metodológico y 14 panelistas adicionales, conformaron un panel interdisciplinario de 19 miembros) trabajaron colaborativamente, priorizando las necesidades de los pacientes colombianos. Además, 2 revisores externos independientes contribuyeron al proceso de evaluación.

## Herramientas tecnológicas

El desarrollo de esta GPC se apoyó en herramientas tecnológicas que optimizaron la gestión de la información y la colaboración entre los 35 participantes, asegurando un proceso eficiente, seguro y transparente (15, 18-19). La plataforma RED Cap centralizó los datos generados por el equipo, permitiendo recopilar información, gestionar declaraciones de conflictos de interés y realizar evaluaciones externas mediante formularios personalizados, con total trazabilidad y seguridad (18). Para organizar las 172 citas bibliográficas, se utilizó Zotero, un gestor de referencias accesible en <https://www.zotero.org/>, que agilizó la revisión de la evidencia científica (19). Por su parte, *GRADE Pro GDT* estructuró las preguntas clínicas *PICO*, la evaluación de la evidencia y la formulación de recomendaciones, facilitando la colaboración en tiempo real entre los equipos (15). Estas herramientas fortalecieron la rigurosidad metodológica y la transparencia del proceso, alineándose con los estándares internacionales de calidad.

## Fases del proceso

El desarrollo siguió ocho fases sistemáticas, diseñadas para cumplir con los estándares de AGREE II (16-17):

1. **Delimitación del alcance y objetivos:** el grupo encomendador/desarrollador (5 miembros) definió los propósitos (actualización de puntos específicos sobre tratamiento y monitoreo de la persona con DM2, incluyendo riesgo cardiorrenal y obesidad, dada la evidencia publicada después de 2016, año de las últimas guías nacionales de DM2 que cambió el paradigma del tratamiento y seguimiento), la población objetivo (pacientes y profesionales de la salud en Colombia), los plazos, la financiación y las estrategias de diseminación, registrados en *GRADE Pro GDT* (15). Un borrador inicial, revisado externamente, aseguró la transparencia (17, 20).
2. **Creación del grupo elaborador:** de un equipo de 35 colaboradores, integrado por especialistas, médicos generales, educadores en diabetes y un representante de pacientes, se conformó un panel interdisciplinario de 19 miembros, incluyendo 5 del grupo encomendador/desarrollador y 14 expertos adicionales. La participación activa del representante de pacientes aseguró que sus necesidades fueran prioritarias. Las declaraciones de conflictos de interés, gestionadas en RED Cap y evaluadas caso por caso, garantizaron la independencia editorial (18, 21). La selección de los panelistas priorizó su representatividad, incorporando asociaciones médicas y de pacientes colombianas relevantes para la DM2, fortaleciendo la inclusión de perspectivas diversas.
3. **Formulación de preguntas clínicas (PICO):** el grupo encomendador/desarrollador, con apoyo metodológico limitado del grupo metodológico (16 miembros) para presentar evidencia, elaboró nueve preguntas *PICO* para abordar puntos específicos con respecto al tratamiento y seguimiento de las personas con DM2 que merecían ser actualizados, priorizando 63 desenlaces relevantes con aportes de pacientes, gestionados en *GRADE Pro GDT* (15, 22).
4. **Búsqueda de evidencia:** el grupo metodológico realizó una búsqueda sistemática de guías, revisiones sistemáticas y estudios primarios, documentada en RED Cap (formulario de búsqueda sistemática: ACE 2024) con criterios de inclusión/exclusión claros. Se recopilaron 172 referencias gestionadas en Zotero (18-19).
5. **Evaluación y síntesis de la literatura:** el grupo metodológico evaluó la evidencia con las herramientas AMSTAR 2 (revisiones sistemáticas), RoB 2 (ensayos clínicos) y ROBINS-I (estudios observacionales), sintetizando los resultados en tablas de *GRADE Pro GDT*. La calidad se clasificó en alta, moderada, baja o muy baja, considerando riesgos de sesgo, inconsistencias, imprecisiones, evidencias indirectas y sesgos de publicación (14-15, 23-26).
6. **Formulación de recomendaciones:** el panel interdisciplinario (19 miembros: 5 del grupo encomendador/desarrollador y 14 panelistas adicionales), con participación de pacientes y apoyo limitado del grupo metodológico para presentar evidencia y su calificación, elaboró recomendaciones en 11 subgrupos, usando marcos de evidencia a decisión (*EtD*, según sus siglas en inglés) en *GRADE Pro*, considerando costos y preferencias de pacientes. Las recomendaciones, redactadas en voz activa, se clasificaron como fuertes ("Recomendamos...") o condicionales ("Sugerimos..."), con reuniones grabadas (11, 15, 27-28).
7. **Revisión externa:** dos expertos internacionales, junto con usuarios finales y asociaciones de pacientes, evaluaron la GPC mediante formularios en RED Cap basados en AGREE II, incorporando retroalimentación. Se

consultaron elementos clave (preguntas *PICO*, búsquedas de evidencia, perfiles de evidencia y borrador de recomendaciones), distribuidos a expertos en diabetes, usuarios finales y un grupo desarrollador, vía formulario en RED Cap (llamado: "Formulario de Evaluación Externa GPC ACE 2024"). Además, se usó un formulario basado en AGREE II para evaluar seis dominios: alcance/objetivo, participación de implicados, rigor en elaboración, claridad en presentación, aplicabilidad e independencia editorial. La retroalimentación fue analizada para mejoras con registro de comentarios, cambios e instituciones (17).

8. **Edición:** un metodólogo y los cinco miembros del equipo desarrollador redactaron el manuscrito final en formato 1:3:25 (resumen de recomendaciones, resumen general, texto principal), siguiendo las indicaciones de la Canadian Health Services Research Foundation (CHSRF) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). La redacción siguió las pautas de AGREE II para claridad y accesibilidad, y se aplicó una lista de chequeo de 18 ítems, adaptada de la Universidad de Yale ("Lista de Chequeo GPC ACE 2024") para verificar contenidos esenciales, asegurando altos estándares de calidad, utilidad y aplicabilidad clínica (17, 29–31).

### Gestión de conflictos de interés

Para garantizar la independencia editorial (AGREE II, dominio 6), los 35 colaboradores declararon conflictos de interés en RED Cap, siguiendo el formato de la OMS (21). El grupo desarrollador (5 miembros) evaluó las declaraciones caso por caso, aplicando: participación condicional (conflicto menor, con reporte público), exclusión parcial (limitación en decisiones relevantes) o exclusión total (conflicto significativo). Los conflictos se documentaron en una sección específica de la GPC, asegurando transparencia.

### Participación de pacientes

La inclusión activa de los pacientes fue un pilar fundamental en el desarrollo de esta GPC, alineándose con el dominio 2 de AGREE II (17, 32). A través de un enfoque estructurado, se integraron las perspectivas de los pacientes para priorizar sus necesidades y enriquecer las recomendaciones y, mediante el análisis de estudios especializados, se identificaron las prioridades de las personas con diabetes, asegurando que sus preocupaciones fueran centrales en el proceso (33–36).

Un representante de una asociación de pacientes formó parte del panel interdisciplinario de 19 miembros, contribuyendo directamente a la formulación de las recomendaciones con su experiencia y punto de vista. Además, los marcos de *EtD*, elaborados en *GRADE Pro GDT*, facilitaron la incorporación de la perspectiva poblacional, promoviendo decisiones informadas y relevantes para los pacientes (15). Estas estrategias garantizaron que la GPC reflejara las necesidades reales de la población colombiana, fortaleciendo su aplicabilidad y equidad.

### Capacitación

Un equipo de ocho *fellows* de endocrinología, que eran parte del grupo metodológico de 16 miembros, recibió una capacitación rigurosa en la metodología *GRADE* a través de un curso en línea de 20 horas dividido en 13 módulos, complementado con la recomendación del curso *GRADE* de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Este proceso, acompañado por el resto del grupo metodológico y un miembro del grupo encomendador/desarrollador, aseguró un dominio estandarizado de la metodología, fortaleciendo la calidad del trabajo colaborativo.

### Herramientas adicionales

La herramienta de participación en directrices (*GPT*, según sus siglas en inglés), traducida al español con permiso de Piggott (colaborador asociado en publicaciones e implementación de *GRADE*) y Schünemann (creador y líder intelectual del sistema *GRADE*), apoyó la participación de los panelistas (28). Un panel en RED Cap (panel de acceso al desarrollo de la GPC de la ACE del año 2024) proporcionó formularios para cada fase, generando informes públicos de transparencia.

## Cómo usar esta guía

Esta GPC ha sido desarrollada siguiendo la metodología *GRADE*, con el objetivo de proporcionar recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible, considerando la calidad de la evidencia y el balance entre beneficios y riesgos (11-12, 14, 26). Esta sección ofrece una orientación técnica detallada sobre cómo interpretar y aplicar las recomendaciones incluidas en esta guía, asegurando que los profesionales de la salud puedan tomar decisiones informadas y basadas en evidencia.

### *Interpretación de las recomendaciones*

Las recomendaciones de esta GPC están clasificadas según la dirección y la fuerza, siguiendo la metodología *GRADE* (14). Para una explicación detallada, se recomienda consultar la tabla 1 (sobre la interpretación de la calidad de la evidencia según *GRADE*) y la tabla 2 (de la interpretación de la fuerza de la recomendación según *GRADE*):

#### 1. Dirección de la recomendación

1.1. **A favor de la intervención:** indica que se recomienda el uso de una intervención específica.

1.2. **En contra de la intervención:** indica que no se recomienda el uso de una intervención específica.

#### 2. Fuerza de la recomendación

2.1. **Recomendación fuerte:** indica alta confianza en que los beneficios de la intervención superan los riesgos. Deben aplicarse en la mayoría de los pacientes y las circunstancias.

2.2. **Recomendación débil (o condicional):** indica evidencia menos robusta o balance menos claro entre beneficios y riesgos. Deben aplicarse considerando las circunstancias individuales y las preferencias del paciente.

## Uso de las tablas de evidencia

Las tablas de evidencia son un componente crítico en la metodología *GRADE* y proporcionan una síntesis de la calidad de la evidencia y los

resultados clave de los estudios revisados (26). Cada recomendación está respaldada por una tabla que incluye:

1. **Calidad de la evidencia:** evaluación de la confianza en los estimadores de efecto, clasificada como alta, moderada, baja o muy baja, según se detalla en la tabla 1.
2. **Resultados clave:** presentación de los resultados principales, incluyendo medidas de efecto (como odds ratios o riesgos relativos).
3. **Consideraciones sobre la aplicabilidad:** discusión sobre la aplicabilidad de los resultados a la población objetivo de la guía.

Se puede acceder a las tablas de evidencia en el siguiente enlace: [https://fundacionlosfresnos.com/surveys/?\\_\\_dashboard=NTLJJD9E73H](https://fundacionlosfresnos.com/surveys/?__dashboard=NTLJJD9E73H)

## Aplicación de las recomendaciones en la práctica clínica

Para implementar las recomendaciones en la práctica clínica, se recomienda seguir estos pasos:

1. **Identificación del paciente elegible:** determine si el paciente cumple con los criterios de inclusión de la recomendación específica.
2. **Evaluación de la calidad de la evidencia:** revise la tabla de evidencia, en conjunto con la tabla 1, para entender la calidad de la evidencia que respalda la recomendación.
3. **Consideración de los beneficios y riesgos:** analice el balance entre beneficios y riesgos descrito en la recomendación, en la tabla de evidencia y en la tabla 2.
4. **Incorporación de las preferencias del paciente:** considere las preferencias y valores del paciente en la toma de decisiones, especialmente en recomendaciones débiles.
5. **Adopción de la recomendación:** aplique la recomendación en la práctica clínica, documentando el proceso de decisión y la discusión con el paciente.

### **Consideraciones económicas y de recursos**

Las recomendaciones también consideran los costos y recursos implicados (27). A través de análisis de impacto presupuestario y evaluaciones económicas en salud (como análisis de rentabilidad), esta guía proporciona información clave para la toma de decisiones en contextos de recursos limitados. Las tablas de evidencia incluyen datos sobre costos y recursos, facilitando una evaluación completa de las implicaciones económicas de cada recomendación.

### **Participación del paciente y del público**

La participación de los pacientes y del público es un componente esencial en la metodología *GRADE*. Esta guía ha incorporado las perspectivas

de los pacientes a través de consultas y revisiones externas, asegurando que las recomendaciones reflejen sus necesidades y prioridades. Para cada recomendación, se incluyen consideraciones sobre cómo las perspectivas de los pacientes han influido en su formulación.

Esta guía de práctica clínica ha sido desarrollada para ser una herramienta práctica y basada en evidencia para los profesionales de la salud. Siguiendo la metodología *GRADE*, las recomendaciones están diseñadas para ser claras, aplicables y basadas en la mejor evidencia disponible. Al utilizar esta guía, los profesionales deben considerar la calidad de la evidencia, el balance entre beneficios y riesgos, y las preferencias del paciente, asegurando así una atención de alta calidad y centrada en el paciente.

**Tabla 1.** Interpretación de la calidad de la evidencia según *GRADE*

| Nivel de calidad | Representación gráfica | Definición   | Implicaciones   | Ejemplo en diabetes mellitus tipo 2   |
|------------------|------------------------|--|---|---|
| Alta             | ⊕⊕⊕⊕                   | Alta confianza en que el efecto real está cerca del estimado reportado.                            | Las decisiones clínicas basadas en esta evidencia son robustas y poco probables de cambiar con nuevos estudios. | Ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados muestran que un medicamento reduce consistentemente la HbA1c en pacientes con diabetes tipo 2, con bajo riesgo de sesgo.  |
| Moderada         | ⊕⊕⊕○                   | Confianza moderada en el estimado; el efecto real es probable que esté cerca, pero podría diferir. | Las decisiones clínicas son razonables, pero nuevos estudios podrían modificar la confianza.                    | Revisiones sistemáticas con algunas inconsistencias muestran que una intervención dietética mejora el control glucémico, pero los resultados varían según la población. |

|          |      |   |   |   |
|----------|------|---|---|---|
| Baja     | ⊕⊕○○ | Confianza limitada; el efecto real podría ser sustancialmente diferente del estimado. | Las decisiones clínicas deben ser cautelosas; se necesitan más estudios para aumentar la confianza. | Estudios observacionales sugieren que un tratamiento reduce las complicaciones cardiovasculares, pero con riesgo de sesgo e imprecisión en los datos. |
| Muy baja | ⊕○○○ | Muy poca confianza; el efecto real es probablemente muy diferente del estimado.       | Las decisiones clínicas basadas en esta evidencia son inciertas; se requieren estudios robustos.    | Reportes de casos o estudios pequeños con alto riesgo de sesgo indican un beneficio de una terapia alternativa, pero sin datos consistentes.          |

**Notas.** Esta guía de práctica clínica se basa en la herramienta *GRADE*, que define la calidad de la evidencia considerando factores que disminuyen la confianza (riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación y factores que la aumentan en estudios observacionales (magnitud del efecto, gradiente dosis-respuesta, confusión residual).

**Fuente:** adaptado de (14).

**Tabla 2.** Interpretación de la fuerza de la recomendación según *GRADE*

| Fuerza      | Dirección | Definición   | Implicaciones para la práctica   |
|-------------|-----------|--|--|
| Fuerte      | A favor   | Alta confianza en que los beneficios superan claramente los riesgos.<br>Recomendada para la mayoría de los pacientes.        | Los clínicos deben implementar la intervención en casi todos los casos, con poca variación. Los pacientes suelen preferirla. |
| Fuerte      | En contra | Alta confianza en que los riesgos superan claramente los beneficios.<br>Desaconsejada para la mayoría de los pacientes.      | Los clínicos deben evitar la intervención en casi todos los casos. Los pacientes suelen rechazarla.                          |
| Condicional | A favor   | Los beneficios probablemente superan los riesgos, pero la decisión depende de valores, preferencias y contexto del paciente. | Los clínicos deben discutir la intervención con el paciente, considerando sus preferencias y circunstancias.                 |

|             |           |   |   |
|-------------|-----------|---|---|
| Condicional | En contra | Los riesgos probablemente superan los beneficios, pero la decisión depende de valores y contexto. | Los clínicos deben discutir la evitación de la intervención, considerando alternativas según el paciente. |
|-------------|-----------|---|---|

**Nota.** La fuerza de la recomendación refleja el balance entre beneficios y riesgos, considerando la calidad de la evidencia, valores de los pacientes, costos y contexto. Las recomendaciones fuertes usan frases como “recomendamos” o “los médicos deben”, mientras que las condicionales usan “sugerimos” o “los médicos podrían”.

**Fuente:** adaptado de (14).

**Tabla 3.** Recomendaciones de la guía sobre DM2 de la ACE, 2025

| Recomendación  | Nivel de evidencia | Fuerza de la recomendación        |
|--|--------------------|-----------------------------------|
| <b>Terapia inicial en personas con DM2 de reciente diagnóstico</b>   |                    |                                   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda el uso de terapia combinada de metformina con iSGLT2 o i DPP-IV en pacientes con niveles de A1c significativamente elevados.</li> </ul>   | ⊕⊕⊕○               | Recomendación condicional a favor |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se desaconseja el uso de combinaciones que incluyan sulfonilureas debido al riesgo de hipoglucemia y aumento de peso.</li> </ul>  | ⊕⊕⊕⊕               | Recomendación fuerte en contra    |
| <b>Estrategias terapéuticas en personas que no alcanzan metas con monoterapia</b>  |                    |                                   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda adicionar iSGLT2 al tratamiento con metformina en pacientes con inadecuado control glucémico.</li> </ul>  | ⊕⊕⊕○               | Recomendación fuerte a favor      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda adicionar un AR GLP-1 al tratamiento con metformina en personas adultas con DM2 que presenten un control glucémico insuficiente y persisten con exceso de peso, a pesar de haber implementado medidas iniciales basadas en cambios en el estilo de vida. Esta recomendación también aplica para aquellas personas que requieran mayor reducción de los niveles de HbA1c.</li> </ul> | ⊕⊕⊕○               | Recomendación fuerte a favor      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda el uso de iDPP-IV como una opción en estos casos.</li> </ul>  | ⊕⊕⊕○               | Recomendación fuerte a favor      |

| <b>Optimización del tratamiento en personas con DM2 con mal control y dos o más antidiabéticos orales</b>  |      |                                   |
|--|------|-----------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda el uso de AR GLP-1 como parte de la terapia de intensificación de las personas que fallan a múltiples antidiabéticos orales, especialmente si su IMC es igual o mayor a 27 kg/m<sup>2</sup>.</li> </ul>   | ⊕⊕⊕⊕ | Recomendación fuerte a favor      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda el uso de insulina basal como parte de la terapia de intensificación de las personas con DM2 que fallan al uso de AR GLP-1. Esta intensificación se puede realizar con la adición de una coformulación de relación fija de insulina basal con AR GLP-1.</li> </ul>  | ⊕⊕⊕⊕ | Recomendación fuerte a favor      |
| <b>Manejo de personas con DM2 que requieren intensificación de la insulinoterapia</b>  |      |                                   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda en personas con DM2 en inadecuado control metabólico con insulina basal, el uso de una combinación de AR GLP-1 e insulina antes de considerar un esquema de insulina basal plus o basal bolo para lograr control metabólico sin ganancia de peso y con menor riesgo de hipoglucemia.</li> </ul>   | ⊕⊕○○ | Recomendación fuerte a favor      |
| <b>Monitoreo continuo de glucosa en personas con DM2</b>   |      |                                   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda el uso de monitoreo continuo de glucosa en tiempo real en personas con DM2, en manejo con múltiples dosis de insulina y con mal control glucémico, a pesar de la adecuada titulación de insulina y de la inclusión en un programa estructurado de educación para mejorar el control glucémico.</li> </ul>                               | ⊕⊕⊕○ | Recomendación fuerte a favor      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda el uso de monitoreo continuo de glucosa en tiempo real, en personas con DM2 en manejo con múltiples dosis de insulina, que tengan hipoglucemia recurrente, severa o inadvertida, a pesar del uso de análogos de insulina y de la inclusión en un programa estructurado de educación, para reducir el riesgo de hipoglucemia.</li> </ul> | ⊕⊕⊕○ | Recomendación fuerte a favor      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se sugiere el uso del monitoreo continuo de glucosa (en tiempo real o intermitente) en personas con DM2, en manejo con múltiples dosis de insulina, asociado a un programa estructurado de educación.</li> </ul>  | ⊕⊕○○ | Recomendación condicional a favor |

| Manejo del sobrepeso y obesidad en personas con DM2   |      |                                   |
|---|------|-----------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda el uso de AR GLP-1 o de agonistas duales GLP-1/GIP con eficacia demostrada en reducción significativa de peso, para facilitar la pérdida del mismo y optimizar el control glucémico en personas con DM2 y obesidad (IMC <math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup>).</li> </ul> | ⊕⊕⊕⊕ | Recomendación fuerte a favor      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se sugiere el uso de AR GLP-1 o de agonistas duales GLP-1/GIP con eficacia demostrada en reducción significativa de peso, para facilitar la pérdida de este y optimizar el control glucémico en personas con DM2 y sobrepeso (IMC <math>\geq 27</math> kg/m<sup>2</sup>).</li> </ul>     | ⊕⊕⊕○ | Recomendación condicional a favor |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se sugiere el uso de iSGLT2 en personas con sobrepeso y obesidad, para favorecer la reducción de peso.</li> </ul>  | ⊕⊕⊕⊕ | Recomendación condicional a favor |
| Cirugía bariátrica en personas con DM2 y sobrepeso u obesidad   |      |                                   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda la cirugía bariátrica en personas con DM2 y obesidad grado 2 o más (IMC <math>\geq 35</math> kg/m<sup>2</sup>) para facilitar la pérdida de peso y optimizar el control glucémico.</li> </ul>  | ⊕⊕⊕⊕ | Recomendación fuerte a favor      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se sugiere la cirugía bariátrica en obesidad grado 1 (IMC entre 30 y 34,9 kg/m<sup>2</sup>) para facilitar la pérdida de peso y optimizar el control glucémico.</li> </ul>   | ⊕⊕⊕○ | Recomendación condicional a favor |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se sugiere la cirugía bariátrica en sobrepeso (IMC <math>&lt; 30</math> kg/m<sup>2</sup>) para facilitar la pérdida de peso y optimizar el control glucémico.</li> </ul>   | ⊕⊕⊕○ | Recomendación condicional a favor |
| Reducción del riesgo cardiovascular en personas con DM2 y ECV o alto riesgo CV  |      |                                   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda el uso de iSGLT2 con beneficio CV demostrado, como parte del manejo de las personas con DM2 con ECV establecida.</li> </ul>  | ⊕⊕⊕⊕ | Recomendación fuerte a favor      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda el uso de iSGLT2 con beneficio CV demostrado, como parte del manejo de las personas con DM2 y alto riesgo CV.</li> </ul>   | ⊕⊕⊕○ | Recomendación condicional a favor |

|  |      |                                   |
|--|------|-----------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda el uso de AR GLP-1 con beneficio CV demostrado, como parte del manejo de las personas con DM2 con ECV establecida o alto riesgo CV.</li> </ul>                      | ⊕⊕⊕⊕ | Recomendación fuerte a favor      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda un iSGLT2 con beneficio CV comprobado en personas con DM 2 y con insuficiencia cardiaca, para reducir la hospitalización por falla cardiaca o muerte CV.</li> </ul> | ⊕⊕⊕⊕ | Recomendación fuerte a favor      |
| <b>Prevención de la progresión del daño renal en personas con DM2 y enfermedad renal crónica</b>   |      |                                   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda el uso de iSGLT2 como parte del manejo de las personas con DM2 y ERC para minimizar la progresión del daño renal.</li> </ul>  | ⊕⊕⊕⊕ | Recomendación fuerte a favor      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda el uso de AR GLP-1 con beneficio renal demostrado, como parte del manejo de las personas con DM2 y ERC para minimizar la progresión del daño renal.</li> </ul>      | ⊕⊕⊕○ | Recomendación fuerte a favor      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Se sugiere el uso de finerenona como parte del manejo de las personas con DM2 y ERC si persiste albuminuria a pesar del uso de IECA o ARA II.</li> </ul>                          | ⊕⊕⊕○ | Recomendación condicional a favor |

Fuente: elaboración propia.

## Definición DM2

La diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) es un conjunto de trastornos metabólicos caracterizados por la presencia de hiperglucemia y originados en diferentes grados de incapacidad de las células de los tejidos periféricos, para responder adecuadamente a la insulina (resistencia a la insulina) y en diferentes grados de insuficiente producción de insulina por falla de las células beta del páncreas como procesos básicos, sin embargo, hoy se reconocen múltiples alteraciones adicionales existentes que contribuyen al desarrollo de la misma (37).

## Diagnóstico de DM2

La diabetes se puede diagnosticar demostrando concentraciones aumentadas de glucosa plasmática venosa o aumento de hemoglobina glicosilada en sangre (HbA1c) (38).

En la tabla 4 se enumeran las diferentes pruebas para el diagnóstico de diabetes *mellitus* con sus puntos de corte.

En ausencia de hiperglucemia inequívoca, el diagnóstico requiere de pruebas confirmatorias (38).

**Tabla 4.** Criterios diagnósticos de diabetes mellitus

Glucosa plasmática en ayunas  $\geq 126$  mg/dl.

Se define como ayuno la ausencia de ingesta calórica durante al menos 8 horas.

Glucosa plasmática poscarga  $\geq 200$  mg/dl.

Se define como glucosa dos horas luego de tomar una carga de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.

Glucosa al azar  $\geq 200$  mg/dl.

En presencia de síntomas clásicos de la enfermedad (polidipsia, poliuria, polifagia o pérdida de peso).

A1c  $\geq 6,5\%$  en cualquier momento.

Los centros que realizan la prueba de HbA1c deberán cumplir con las normas internacionales, garantizando que los kits estén disponibles en el país y los métodos sean certificados por la NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program).

**Fuente:** elaboración propia.

## Tratamiento de la DM2

### Premisas de manejo

Para el manejo integral y adecuado de las personas que viven con DM2 y para la

implementación de las recomendaciones descritas en esta guía, deben tenerse en cuenta algunas premisas de manejo (figura 1).



**El manejo de la DM2 NO debe ser centrado únicamente en la glucosa**

De manera simultánea deben ofrecerse estrategias terapéuticas que además de reducir la glucosa permitan reducir peso, controlar otros factores de riesgo CV y modifiquen el curso natural de las complicaciones cardio-renales.



**La optimización del control glucémico exige evitar la inercia terapéutica**

escalando o combinando tratamientos de manera oportuna cuando las metas no se alcanzan o se pierden.



**La educación es pilar fundamental en el manejo del paciente que vive con DM2.**

Un programa estructurado de educación ofrece beneficios en el control de la enfermedad y de múltiples factores de riesgo CV.



**La meta glucémica debe ser individualizada**

La premisa en conseguir el valor más bajo de HbA1c sin hipoglucemia. Se acepta  $< 7\%$  de HbA1c para grupos poblacionales pero pacientes con larga expectativa de vida deben tener  $< 6.5\%$ . De igual forma aquellos con alto riesgo de hipoglucemia, múltiples comorbilidades y corta expectativa de vida pueden tener hasta  $8\%$ .



**Los cambios terapéuticos en el estilo de vida** son pieza fundamental del tratamiento de la DM2.

Se recomienda una **alimentación equilibrada** con **restricción de carbohidratos simples, baja en grasas saturadas y alimentos procesados, rica en frutas, verduras y fibra**; el contenido calórico total se debe ajustar según las necesidades de cada paciente.

Se recomienda **realización de actividad física regular** por lo menos **150 minutos por semana**, la rutina debe incluir **ejercicio aeróbico, de resistencia (fuerza) muscular** y en adultos mayores debe ir siempre acompañada de **ejercicios de equilibrio**.

Se aconseja la suspensión del cigarrillo.



La **polifarmacia innecesaria debe minimizarse**

mediante la simplificación del régimen terapéutico (por ejemplo prefiriendo combinaciones fijas en una misma tableta o inyección), favoreciendo de la adherencia y reduciendo interacciones medicamentosas, especialmente en poblaciones con comorbilidades múltiples



El **seguimiento del paciente debe ser periódico y oportuno**

basado en el cumplimiento de metas clínicas y bioquímicas.



**Garantizar la entrega regular de fármacos, insumos y dispositivos, cuando estén indicados**

es crítica, dado que la suspensión de los mismos compromete el control integral del paciente tanto en el logro de metas de control glucémico y de otros factores de riesgo como en su calidad de vida.

**Figura 1.** Premisas de manejo de las personas con DM2

Fuente: elaboración propia.

## Recomendaciones

Las recomendaciones de esta guía han sido formuladas siguiendo rigurosamente la metodología *GRADE*, lo que asegura que aspectos clave como las condiciones de salud individuales, las preferencias de los pacientes, la eficacia clínica de los tratamientos, su seguridad, tolerabilidad, aspectos económicos y aprobaciones regulatorias sean considerados de forma implícita y sistemática en cada recomendación.

### 1. Recomendaciones de terapia combinada en personas con DM2 de reciente diagnóstico sin ECV ni condición de alto riesgo.

#### Pregunta clínica

En personas con DM2 de reciente diagnóstico, ¿cuándo y cómo iniciar terapia combinada?

#### Formato pregunta *PICO*

|              |  |
|--------------|--|
| Población    | Pacientes con DM2 de reciente diagnóstico.   |
| Intervención | Terapia combinada.   |
| Comparador   | Monoterapia.   |
| Desenlace    | Mejorar el control glucémico (% de reducción HbA1c, % de personas que logran HbA1c <7,0%).<br>Mejorar el control glucémico sin eventos adversos (% de personas que logran HbA1c <7,0% sin hipoglucemia y sin aumento de peso). |

## Recomendaciones

- 1.1. Se sugiere el uso de terapia combinada de metformina más iSGLT2 sobre la monoterapia con metformina en personas con DM2 de reciente diagnóstico, con niveles de A1c significativamente elevados. **B2** (⊕⊕⊕○).

Recomendación condicional a favor, certidumbre de la evidencia moderada.

- 1.2. Se sugiere la combinación de metformina más iDPP-IV en personas con DM2 de reciente diagnóstico, con niveles de A1c significativamente elevados. **B2** (⊕⊕⊕○).

Recomendación condicional a favor, certidumbre de la evidencia moderada.

- 1.3. No se recomienda el uso de combinaciones asociadas a sulfonilureas. **A1** (⊕⊕⊕○).

Recomendación fuerte en contra, certidumbre de la evidencia alta.

## Puntos de buena práctica clínica

- **Niveles elevados de HbA1c:** se consideran significativamente elevados los valores de HbA1c que superan en 1,0% la meta individual establecida para cada persona con DM2.
- **Uso de iSGLT-2 e iDPP-IV:** los iSGLT-2 y iDPP-IV no aumentan el riesgo de hipoglucemia ni promueven la ganancia de peso; de hecho, los iSGLT-2 favorecen

la pérdida de peso y el control de la presión arterial. Los análisis *post hoc* de estudios pivotaes de dapagliflozina, empagliflozina y canagliflozina sugieren una reducción en el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca y la aparición de enfermedad renal asociada a diabetes, en pacientes sin diagnóstico previo de estas condiciones.

- **Precauciones y contraindicaciones:** evalúe de manera sistemática las contraindicaciones y precauciones para el uso de iSGLT-2 y iDPP-IV (tabla 5: fármacos antidiabéticos). Los iSGLT-2 incrementan el riesgo de cetoacidosis euglucémica en condiciones como: cirugía mayor, ejercicio extensivo tipo maratón, etapas agudas de infarto agudo de miocardio o de evento cerebrovascular, infección severa, consumo excesivo de alcohol, ayuno prolongado y dieta de muy bajo contenido calórico. Se recomienda suspender el iSGLT-2 24 horas antes de una cirugía mayor o ejercicio muy intenso (en el caso de ertugliflozina, la recomendación es de cuatro días). Debe definirse la necesidad de ajuste de diuréticos o antihipertensivos según cifras de presión arterial, cuando se prescribe iSGLT-2, especialmente en adultos mayores, para prevenir hipotensión ortostática.
- **Uso de sulfonilureas:** no se recomienda el uso de sulfonilureas debido a que generan alto riesgo de hipoglucemia y aumento de peso.

Tabla 5. Fármacos antidiabéticos

|                                  | Biguanidas  | iDDP-IV   | AR GLP-1   | iSGLT-2  | Análogos de insulina   | Terapia inyectable combinada  | AGONISTA DUAL GLP/GIP   |
|----------------------------------|---|---|--|--|--|---|---|
| Productos disponibles en el país | Metformina clorhidrato 500, 850 o 1000 mg v.o. tid o bid.<br>Metformina XR 500, 750 o 1000 mg v.o. tid o bid  | Sitagliptina 25, 50 o 100 mg v.o. qd.<br>Vildagliptina 50 mg v.o. qd bid.<br>Linagliptina 5 mg v.o. qd.   | Liraglutida 6 mg/ml 0,6-3,0 mg s.c.qd.<br>Semaglutida 2 mg/1,5 ml O, 25-1 mg s.c. semanal.<br>Dulaglutida 0.75 y 1.5mg sc semanales.<br>Semaglutida oral 3, 7 y 14 mg v.o qd | Empagliflozina 10-25 mg v.o.<br>Dapagliflozina 5-10 mg v.o.  | Aspart lapicero 100 U/ml.<br>Lispro lapicero 100 U/ml.<br>Glulisina lapicero 100 U/ml.<br>Glargina lapicero 100 U/ml.<br>Detemir lapicero 100 U/ml.<br>Degludec lapicero 100 U/ml.<br>Glargina lapicero 300U/ml. | iDegludec liraglutida 100 U/3,6 mg/ml 10-50 U s.c.<br>iGlargina lixisenatida 100 U/33 mcg/ml 30-60 U s.c.<br>iGlargina lixisenatida 100 U/50 mcg/ml 10-40 U s.c.  | Tirzepatida vial x 1ml<br>Dosis: 2.5mg, 5mg, 7.5mg, 10mg, 12.5mg, 15mg SC semanales   |
| Mecanismo de acción              | 1. Inhibe el complejo I (mit) 2. ↑AMP:ATP 3. Activa AMPK 4. Inh FBPasa 5. ↓G3PDH (mit) 6. ↓Gluconeogénesis (hep) 7. ↑β Oxidación ↓Lipogénesis 8. ↑GLUT4 (musc) 9. ↑Glucogénesis 10. ↑GLP1 11. ΔMicrobioma ↑ Sensibilidad insulina | Inhiben la enzima DDP-IV . Aumenta los niveles de GLP-1 y GIP. ↑Efecto incretina ↑Secreción insulina ↓Secreción glucagón ↓Vaciamiento gástrico ΔMicrobioma ↓Apetito | Activa receptor GLP-1 1. ↑Efecto incretina 2. ↑Secreción insulina 3. ↓Secreción glucagón 4. ↓Vaciamiento gástrico 5. ΔMicrobioma 6. ↓Apetito 7. ↓Inflamación                 | Inhibe el cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) en el túbulo proximal. 1. ↑Excreción renal de glucosa | Activa el receptor de insulina con acción tirosin-cinasa ↑GLUT4 ↑Glucogénesis ↓Gluconeogénesis ↓Lipogénesis ↑Proliferación y crecimiento celular   | 1. Activa el receptor de insulina 2. Activa el receptor GLP-1 ↑GLUT4 ↑Glucogénesis ↓Gluconeogénesis ↓Lipogénesis ↑Proliferación y crecimiento celular ↑Efecto incretina ↓Vaciamiento gástrico ΔMicrobioma ↓Apetito ↓Inflamación | Agonista dual GIP/GLP-1 Reduce apetito Mejora sensibilidad células beta a insulina Retarda vaciamiento gástrico Aumenta sensibilidad periférica a insulina. |
| Eficacia (reducción HbA1c)       | ↓0,5-1,0%   | ↓0,5-1,0%   | ↓1,0-1,5%  | ↓0,5-1,0%  | ↓1,5-2,5%  | ↓1,5-3,5%   | Descensos ~-1.9 a -2.3%   |

|                             |   |  |   |  |  |  |  |
|-----------------------------|---|--|---|--|--|--|--|
| Efecto en hipoglucemia      | No  | No   | No  | No   | Sí   | Sí   | No   |
| Efecto en peso              | Neutro  | Neutro   | Pérdida (de intermedia a muy alta)  | Pérdida (intermedia)   | Ganancia   | Neutro                                     | Pérdida (muy alta eficacia).   |
| Desenlaces cardiovasculares | Beneficio potencial en MACE, efecto neutro sobre ICC.   | Neutro.<br>La saxagliptina y la alogliptina aumentan el riesgo de ICC.   | Beneficio en MACE con dulaglutida, semaglutida y liraglutida.<br>Efecto neutro en ICC.                                | Beneficio en MACE (en población con ECV establecida).<br>Beneficio en ICC con empagliflozina, dapagliflozina y canagliflozina.   | Neutro.  | No se ha establecido.                      | No inferioridad vs dulaglutida para MACE-3 (HR ~0.92); superior a placebo putativo.                            |
| Desenlaces renales          | Efecto neutro sobre progresión a ERC.   | Neutro.  | Beneficio con dulaglutida, semaglutida y liraglutida (albuminuria).<br>Semaglutida SC beneficio en progresión de ERC. | Beneficio en progresión de ERC con empagliflozina, dapagliflozina y canagliflozina.  | Neutro.  | No se ha establecido.                      | No se ha establecido en estudios como desenlace primario. Beneficio como desenlace secundario en SURPASS CVOT. |
| Consideraciones según TFG   | Ajustar dosis a 1000 mg/día si la TFG está entre 30-45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> .<br>Suspender si TFG cae a <30 ml/min.<br>No iniciar si TFG está entre 30-45 ml/min/1,73m <sup>2</sup> . | La linagliptina no requiere ajuste.<br>Sitagliptina: ajustar dosis a 50 mg día si la TFG está entre 30-45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ; 25 mg día si la TFG está entre 30-45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> .<br>Vildagliptina: ajustar dosis a 50 mg/día si la TFG está entre 30-45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> . | No requiere ajuste en caso de ERC.<br>Semaglutida y liraglutida: uso hasta TFG 15 ml/min/m <sup>2</sup> .             | Eficacia para reducción de hiperglucemia, mínimo con TFG <45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , continuar para beneficio CV y renal hasta requerir diálisis o trasplante renal.<br>Uso de empagliflozina hasta que la TFG sea de 20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> y la dapagliflozina llegue hasta una TFG de 25 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> . | Disminuir dosis de insulina conforme disminuye la TFG. | Disminuir dosis conforme disminuye la TFG. | Uso hasta 15ml/min de TFG  |

|                                      |  |   |   |  |   |   |  |
|--------------------------------------|--|---|---|--|---|---|--|
| Contraindicaciones                   | <p>No usar si la TFG &lt;30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, no en casos de hipoxemia (EPOC O2 dependiente, ICC EC IV NYHA).</p> <p>Suspender 24 horas antes de cirugía o de administración de medio de contraste.</p> | <p>Evitar linagliptina en inductores de CYP3A4 (rifampicina).</p> <p>Suspender ante sospecha de pancreatitis.</p> | <p>Monitoreo de retinopatía diabética en ancianos y enfermedad de larga duración.</p> <p>Evitar en individuos con gastroparesia.</p> <p>Está contraindicado si en la historia personal o familiar hay CMT o MEN 2.</p> <p>Discutir con anestesiología, según factores de riesgo, necesidad de suspensión antes de cirugía para evitar broncoaspiración.</p> | <p>Evitar si hay cetoacidosis diabética previa.</p> <p>Suspender 24 horas antes de cirugía o ejercicio intenso.</p>  | <p>En caso de hipoglucemia.</p>                                       | <p>No administrar en casos de pancreatitis aguda o hipersensibilidad a alguno de los componentes, no usar en historia personal o familiar de CMT o MEN 2.</p> | <p>Historia personal/familiar de carcinoma medular de tiroides (MTC) o MEN2; hipersensibilidad. Precaución: pancreatitis, colelitiasis/colecistitis.</p> |
| Efectos adversos                     | <p>Sabor metálico, hiporexia, náuseas, dolor abdominal, diarrea o deficiencia de vitamina B12 (30,0%).</p> <p>Acidosis láctica si hay uso con TFG &lt;30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup></p>                           | <p>Cefalea, nasofaringitis, infección respiratoria alta, pancreatitis, hepatitis o artralgias.</p>                | <p>Náusea, vómito y diarrea.</p> <p>Enfermedad de la vía biliar, íleo o pancreatitis aguda.</p> <p>Tumores de células C en modelos animales.</p>  | <p>Candidiasis vulvovaginal, balanitis, hipotensión ortostática, injuria renal aguda o cetoacidosis diabética euglucémica.</p> <p>Puede reducir la TFG entre 3–5 m/min/1,73 m<sup>2</sup> (no más del 30,0% del valor basal) en las primeras semanas de tratamiento.</p> | <p>Reacciones de hipersensibilidad, hipoglucemia o lipodistrofia.</p> | <p>Similar a AR GLP-1 (menor intensidad y frecuencia).</p>  | <p>Gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea, constipación).</p>   |
| Costos (Colombia, 2025, orientativo) | <p>\$ (liberación extendida \$)</p>  | <p>\$\$</p>   | <p>\$\$\$</p>   | <p>\$\$</p>  | <p>\$</p>   | <p>\$\$</p>   | <p>\$\$\$</p>  |

**Nota.** AMP/ATP: ratio adenosin monofosfato/adenosin trifosfato; bid: dos veces al día; CMT : cáncer medular de tiroides; CYP3A4: cytochrome P450, familia 3, subfamilia A , polipeptido 4; FBPasa: fructosa 1–6bifosfatasa; G3PDH: gliceraldehido 3 fosfato deshidrogenasa; GLUT: transportador de glucosa; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; MEN: neoplasia endocrina múltiple; NYHA: New York Heart Association; qd: una vez al día; S.C: subcutánea; tid: tres veces al día; V:O: vía oral.

**Fuente:** elaboración propia.

## Datos y argumentos justificativos

El panel analizó la evidencia de tres revisiones sistemáticas de la literatura que resumen los datos de 54 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y controlados en personas con DM2 de reciente diagnóstico y niveles significativamente elevados de HbA1c. El objetivo fue alcanzar la triple meta metabólica: reducción de A1c sin ganancia de peso ni hipoglucemia (39-40).

En individuos con DM2 recientemente diagnosticada, la terapia combinada debe considerarse en función de los niveles de HbA1c y la severidad de la hiperglucemia. Las guías actuales respaldan esta estrategia temprana para aquellos con niveles de HbA1c  $\geq 1,0\%$  por encima del objetivo individualizado, promoviendo un control glucémico temprano y sostenido (39-40).

La terapia combinada inicial puede incluir metformina junto con otro agente de primera línea que no cause hipoglucemia, como un iSGLT-2, un iDPP-IV o un AR GLP-1 (40-41). La elección del agente adicional debe basarse en las características clínicas del paciente, sus preferencias y objetivos de tratamiento (40-42).

Por su parte, el estudio VERIFY demostró que la terapia combinada inicial con un iDPP-IV, en este caso metformina y vildagliptina, fue superior a monoterapia para prolongar el tiempo hasta la falla terapéutica primaria y secundaria (41-43). Esto sugiere que la terapia combinada temprana mejora la durabilidad del control glucémico y retrasa la necesidad de intensificación del tratamiento.

## Consideraciones para la toma de decisiones basada en la evidencia

La terapia combinada es una opción prioritaria para el tratamiento de la DM2, especialmente en pacientes con niveles de hemoglobina A1c, significativamente elevados. El uso de iSGLT-2 y de iDPP-IV permite optimizar el control glucémico, reduciendo el riesgo de hipoglucemia y sin promover la ganancia de peso. La evidencia actual respalda la importancia de la terapia combinada temprana en pacientes de reciente diagnóstico, ya que puede mejorar el control glucémico de manera más rápida y efectiva que la adición secuencial de medicamentos (42, 44) reduciendo, además, la inercia clínica.

En el contexto colombiano, la decisión de iniciar una terapia combinada en individuos recientemente diagnosticados con DM2 debe considerar varios factores clave para reducir la hemoglobina A1c sin causar hipoglucemia o aumento de peso.

Primero, es importante considerar el uso de metformina como tratamiento inicial, dado su perfil de eficacia, sin aumentar el riesgo de hipoglucemia y el efecto neutro sobre el peso (45). Cuando se requiere de intensificación, la combinación de metformina con otros agentes es una estrategia efectiva.

Tras la revisión de la evidencia, el panel consideró que la terapia combinada inicial en DM2 de reciente diagnóstico ofrecía un balance favorable al mejorar el control glucémico y reducir el riesgo de hipoglucemia y ganancia de peso; sin embargo, se deben evaluar cuidadosamente las características individuales del paciente y los posibles efectos adversos para optimizar los resultados.

Al analizar valores y preferencias, el panel remarcó la importancia de personalizar las estrategias terapéuticas en DM2. El estudio Tri-Master destacó que las preferencias de los pacientes pueden variar según el control obtenido de HbA1c y la tolerabilidad de los medicamentos, subrayando que la experiencia individual con los tratamientos es crucial para la adherencia y la toma de decisiones (46).

Para una implementación efectiva en Colombia, el panel enfatizó en la necesidad de recursos clave, como acceso adecuado a medicamentos, educación integral para el paciente, monitoreo continuo y un enfoque multidisciplinario que incluya a endocrinólogos, educadores en diabetes y otros profesionales de la salud. Estos elementos son esenciales para maximizar los resultados clínicos (42, 44).

En términos de equidad en salud, el panel consideró que el uso de terapia combinada podría tener un impacto significativo si se abordasen barreras críticas. Mejorar el acceso a medicamentos, fortalecer la educación del paciente y garantizar una atención multidisciplinaria requieren de políticas de salud que mitiguen las

desigualdades socioeconómicas y geográficas en Colombia (42, 44).

Tras una discusión exhaustiva, el panel consideró que la recomendación es factible y probablemente aceptada por los actores involucrados, incluidos pacientes, clínicos y responsables de políticas de salud (42, 44, 46).

## 2. Recomendaciones terapéuticas en personas con diabetes mellitus tipo

## 2 que fallan en lograr o mantener la meta con monoterapia.

### Pregunta clínica

En personas con DM2 que fallan en lograr o mantener la meta con monoterapia, ¿cuál es la mejor opción no insulínica para intensificar?

### Formato pregunta PICO

|              |  |
|--------------|--|
| Población    | Pacientes con DM2 con mal control en monoterapia.  |
| Intervención | Terapia no insulínica.   |
| Comparador   | Monoterapia.   |
| Desenlace    | Mejorar el control glucémico (% de reducción de HbA1c, % de personas que logran HbA1c <7,0%).<br>Mejorar el control glucémico sin eventos adversos (% de personas que logran HbA1c <7,0%, sin hipoglucemia y sin aumento de peso). |

### Recomendaciones

2.1. Se recomienda adicionar como primera opción iSGLT-2 al tratamiento con metformina en adultos con DM2 e inadecuado control glucémico. **B1(⊕⊕⊕⊖)**.

Recomendación fuerte a favor. Certidumbre de la evidencia moderada.

2.2. Se recomienda adicionar un AR GLP-1 al tratamiento con metformina en personas adultas con DM2 que presenten un control glucémico insuficiente y persistan con exceso de peso, a pesar de haber implementado medidas iniciales basadas en cambios en la alimentación y el estilo de vida. Esta recomendación también aplica a aquellas personas que requieran de una mayor reducción de los niveles de hemoglobina glicosilada. **B1(⊕⊕⊕⊖)**.

Recomendación fuerte a favor. Certidumbre de la evidencia moderada.

2.3. Se recomienda adicionar un iDPP-IV al tratamiento con metformina en adultos con DM2 e inadecuado control glucémico. **B1(⊕⊕⊕⊖)**.

Recomendación fuerte a favor. Certidumbre de la evidencia moderada.

### Puntos de buena práctica clínica

- Evaluar potenciales causas del control glucémico inadecuado, identificando factores modificables como la mala adherencia al tratamiento no farmacológico (cambios en el patrón alimentario o ejercicio), farmacológico y el control de comorbilidades.
- Realizar una evaluación personalizada que incluya niveles de HbA1c, función renal (tasa de filtración glomerular-albuminuria en orina espontánea), perfil lipídico, peso corporal y comorbilidades con énfasis en factores de RCV, para seleccionar el agente más adecuado (iSGLT-2, AR GLP-1, iDPP-IV) en combinación con metformina.

- Priorizar un iSGLT-2 sobre un iDPP-IV, dado su impacto benéfico en peso (aunque discreto) y presión arterial, y considerando su beneficio, en reducción de hospitalización por insuficiencia cardíaca y la aparición de enfermedad renal asociada a según análisis post hoc.
- Optar por un AR GLP-1 o un agonista dual GLP-GIP como tratamiento de primera elección en personas con DM2 y exceso de peso (IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> y especialmente en aquellos con IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) o necesidad de mayor reducción de HbA1c debido a su eficacia en control glucémico, pérdida de peso y efectos cardiorrenoprotectores demostrados en estudios recientes (esto último para los AR GLP-1, la evidencia de agonista dual GLP-GIP al momento de la realización de esta guía no estaba disponible).
- Considerar un iDPP-IV como alternativa en pacientes con DM2 e inadecuado control glucémico cuando iSGLT-2 o AR GLP-1 no sean adecuados, por su perfil de seguridad sin hipoglucemia ni ganancia de peso.
- En personas que no alcanzan metas glucémicas con combinaciones duales, considerar combinaciones triples orales (metformina + iSGLT-2 + iDPP-IV) o dual más inyectable (metformina + iSGLT-2 + AR GLP-1), según necesidades individuales.
- Ofrecer educación integral al paciente con respecto al uso de los dispositivos y la técnica de administración de los fármacos inyectables.

### Datos y argumentos justificativos

El panel analizó la evidencia de tres revisiones sistemáticas y un ensayo clínico que sintetizan datos de 639 ECA en pacientes con DM2 que no lograron metas de glucemia con monoterapia, evaluando 21 combinaciones farmacológicas (46-51). Esta evidencia respalda las recomendaciones 2.1-2.3 para adicionar iSGLT-2, AR GLP-1 o iDPP-IV a metformina.

El metaanálisis en red realizado por Tsapas *et*

*al.* sugiere que, en personas con DM2 y bajo riesgo cardiovascular (RCV), no existen diferencias clínicamente significativas entre los tratamientos en cuanto a la mortalidad y los resultados vasculares (47); sin embargo, en pacientes con mayor RCV que reciben tratamiento de base con metformina, ciertos AR GLP-1 e iSGLT-2 demostraron beneficio en eventos CV específicos, apoyando su uso en subgrupos de alto riesgo (recomendaciones 2.1 y 2.2).

Los iSGLT-2, los iDPP-IV y los AR GLP-1 no aumentan el riesgo de hipoglucemia ni promueven el aumento de peso (52-53). De hecho, los AR GLP-1 pueden producir pérdida considerable de peso y los iSGLT-2 pérdidas discretas y beneficio en presión arterial y protección cardiorrenal. La elección entre un AR GLP-1 y un iSGLT-2 depende de las características individuales del paciente, incluyendo comorbilidades específicas, su perfil de riesgo cardiovascular-renal y sus preferencias (54-55).

### Consideraciones para la toma de decisiones basada en la evidencia

De manera unánime, los miembros del panel consideraron que el manejo de la hiperglucemia en personas con DM2 es una prioridad clínica, respaldando las recomendaciones dadas para el inicio de terapia combinada con metformina e iSGLT-2, AR GLP-1 o iDPP-IV (47-49).

El balance entre los efectos deseables y no deseables favorece a los iSGLT-2 y a los AR GLP-1, por su beneficio en la reducción de eventos CV y renales, y a su capacidad de lograr la triple meta metabólica a pesar de sus efectos adversos específicos (53). Los iDPP-IV son una alternativa segura cuando los otros agentes no son viables (48-49).

En cuanto a valores y preferencias de las partes interesadas, se señala que la elección final debe individualizarse, considerando las comorbilidades del paciente, sus preferencias personales y la accesibilidad a los medicamentos (53).

En Colombia, la implementación de estas recomendaciones requiere de acceso equitativo a medicamentos, educación integral para pacientes, monitoreo continuo y un equipo multidisciplinario (endocrinólogos, educadores en diabetes y

nutricionistas) (47–49). Además, barreras como costos y desigualdades socioeconómicas deben abordarse mediante políticas de salud.

Un análisis de rentabilidad en Colombia encontró que la semaglutida (AR GLP-1) es rentable frente a la dulaglutida, sugiriendo su viabilidad como terapia combinada desde la perspectiva de pagadores (56); sin embargo, los altos costos de iSGLT-2 y AR GLP-1 limitan su acceso en países de ingresos bajos y medios como Colombia, requiriendo reducciones significativas de precios para ser rentables y equitativos (57).

El panel concluye que las recomendaciones 2.1–2.3 son factibles y probablemente aceptadas por pacientes, clínicos y responsables de políticas, considerando su impacto en el control glucémico, la equidad y la salud cardiovascular/renal (45, 47–49).

### 3. Recomendaciones terapéuticas para optimizar el control glucémico en personas con DM2 mal controladas, que ya reciben dos o tres antidiabéticos orales: AR GLP-1 frente a insulina.

#### Pregunta clínica

En personas con DM2, ¿cuál es la eficacia de los análogos de GPL-1 o inyectables no insulínicos comparados con insulina, en personas con DM2 mal controladas, que ya reciben dos o tres antidiabéticos?

#### Formato pregunta PICO

|              |  |
|--------------|--|
| Población    | Pacientes con DM2 y mal control a pesar de terapia doble o triple oral.  |
| Intervención | AR GLP-1 o inyectables no insulínicos.   |
| Comparador   | Insulina.  |
| Desenlace    | Control glucémico (HbA1c, % de logro de metas).<br>Durabilidad del efecto o tiempo a falla.<br>Hipoglucemia.<br>Aparición/progresión de retinopatía. |

#### Recomendaciones

- 3.1. Se recomienda el uso de AR GLP-1 como parte de la terapia de intensificación de las personas con DM2 que fallan a múltiples antidiabéticos orales, especialmente si su IMC es igual o mayor a 27 kg/m<sup>2</sup>. **A1 (⊕⊕⊕⊕)**

Recomendación fuerte a favor, certidumbre de la evidencia alta.

- 3.2. Se recomienda el uso de insulina basal como parte de la terapia de intensificación de las personas con DM2 que fallan al uso de AR GLP-1. Esta intensificación se puede realizar con la adición de insulina

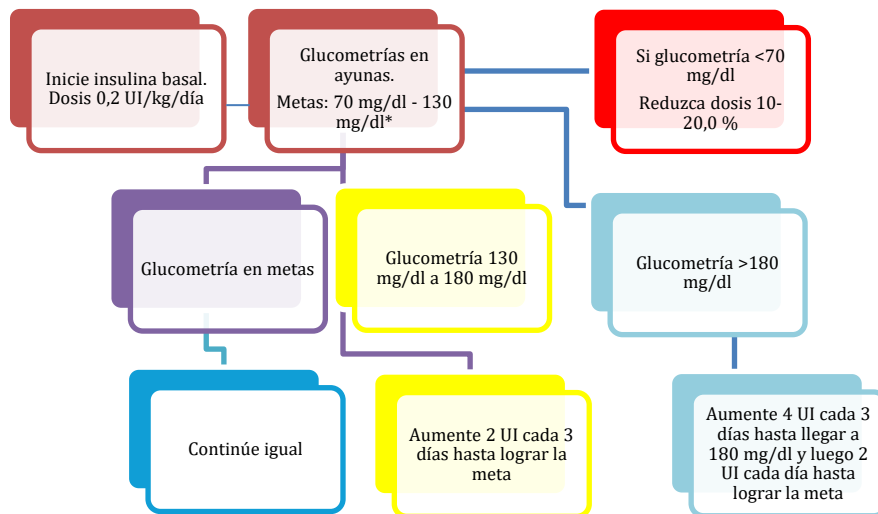
basal o con el uso de una coformulación de relación fija de insulina basal con AR GLP-1. **A1 (⊕⊕⊕⊕)**

Recomendación fuerte a favor, certidumbre de la evidencia alta.

#### Puntos de buena práctica clínica

- Priorizar el uso de AR GLP-1 en personas con DM2 e índice de masa corporal (IMC)  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> y fallo a múltiples antidiabéticos orales, dada su eficacia en la reducción de HbA1c, pérdida de peso y con algunos de ellos, beneficios CV.

- Optar por AR GLP-1 con beneficio cardiovascular demostrado, como liraglutida, semaglutida o dulaglutida.
- Considerar los AR GLP-1 de administración semanal (por ejemplo: semaglutida subcutánea o dulaglutida) para mejorar la adherencia en pacientes con dificultades para regímenes diarios.
- Informar sobre la posible aparición de eventos adversos gastrointestinales con la terapia (tabla 5, fármacos antidiabéticos), destacando su carácter transitorio y mitigación con la titulación gradual (en el caso de liraglutida y semaglutida) y con el mayor tiempo de uso.
- Monitorear periódicamente el peso corporal y del estado nutricional, especialmente en personas con riesgo de desnutrición, sarcopenia o fragilidad (por ejemplo: adultos mayores).
- Preferir el uso de insulina basal como parte de la intensificación de las personas con DM2 que fallan a múltiples antidiabéticos orales y antes de iniciar un AR GLP-1, si su IMC es menor a 27 kg/m<sup>2</sup> y presentan signos y síntomas de insulinopenia endógena (pérdida acelerada reciente y no intencional de peso en el contexto de mal control glucémico o presencia de cetonas en orina o sangre) (figura 2, algoritmo titulación insulina).



\*Puede variar según las características o necesidades individuales.

**Figura 2.** Algoritmo titulación insulina basal

**Fuente:** adaptado de (42).

- Todas las insulinas basales, con excepción de NPH y detemir, se deben utilizar con una dosis diaria.
- Considerar insulinas basales de segunda generación como glargina U300 o degludec cuando aparecen hipoglucemias, especialmente nocturnas, al tratar de optimizar el control glucémico con las de primera generación. Las de segunda

generación tienen una mayor duración de acción, por lo cual, se sugiere su uso en aquellos pacientes que requieren administración de glargina U100 dos veces al día. Para pacientes que usan dosis altas de insulina en una sola inyección (bolo >50UI), se sugiere el uso de análogos de insulina concentrada (en nuestro medio: glargina U300) para

reducir el dolor y el riesgo de lipodistrofia o irritación local asociados a los grandes volúmenes subcutáneos.

- En el caso de no tener síntomas de insulinopenia endógena, se podría considerar terapia de combinación de AR GLP-1/insulina en proporción fija. Esta combinación es particularmente útil en personas con DM2 que no alcanzan los objetivos glucémicos con AR GLP-1 solamente, pero en quienes se busca evitar la ganancia de peso y la hipoglucemia asociadas con esquemas convencionales de insulina basal.

Su uso se asocia también a una mejor adherencia y persistencia, una vez que se simplifica el régimen terapéutico. Su titulación debe hacerse según la meta de glucosa en ayunas y el ajuste de la dosis se hace siempre con base en la dosis de insulina; al ser una combinación, la presencia del AR GLP-1 mitiga, en parte, efectos indeseables de la administración de insulina sola, como la ganancia de peso y el riesgo de hipoglucemia.

- Capacitar al paciente en el uso correcto de los dispositivos y en la técnica de administración subcutánea de insulina (de preferencia usar agujas cortas, por ejemplo, de 4 mm, pues resultan efectivas y mejor toleradas vs. las agujas largas) y de fármacos inyectables no insulínicos; e involucrar a miembros del equipo multidisciplinario (endocrinología, nutrición y enfermería) para este fin.

### Datos y argumentos justificativos

El panel analizó la evidencia de siete revisiones sistemáticas pertinentes (cinco sobre AR GLP-1 vs. insulina y dos sobre coformulaciones de dosis fijas), que resumen los datos de 70 ECA controlados participantes adultos con DM2 e inadecuado control metabólico, a pesar de recibir dos o tres antidiabéticos orales (58-64).

Los metaanálisis muestran que los AR GLP-1 son superiores a la insulina basal en el control glucémico, logrando mayores reducciones de HbA1c con un menor riesgo de hipoglucemia y

pérdida de peso significativa en pacientes con DM2, especialmente aquellos con  $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ , apoyando su uso como terapia de intensificación (58-59).

La OMS estableció que el 80,0% de las personas con DM2 deben alcanzar un control glucémico adecuado ( $HbA1c < 7,0\%$ ) (65). El porcentaje de cumplimiento de esta meta en Colombia fue solo del 53,2% en el año 2021 (66), evidenciando la necesidad de la implementación de estrategias efectivas que optimicen este indicador. El control glucémico adecuado se asocia a una disminución de complicaciones a largo plazo, sin embargo, con el uso de antidiabético orales, cerca del 50,0% no logra la meta propuesta (67).

Los AR GLP-1 son una opción clave para intensificar el tratamiento (recomendación 3.1), logrando la triple meta metabólica (reducción de HbA1c, sin hipoglucemia ni aumento de peso) y ofreciendo beneficios cardiovasculares y renales (58-60). Además, la insulina basal es efectiva tras el fallo de AR GLP-1 (recomendación 3.2), aunque conlleva mayor riesgo de hipoglucemia y ganancia de peso (68). Las coformulaciones fijas de AR GLP-1/insulina basal mitigan estos riesgos, simplifican el régimen y mejoran la adherencia (63-64, 67).

### Consideraciones para la toma de decisiones basada en la evidencia

El panel reconoce la urgencia de contar con alternativas terapéuticas en personas con diabetes mal controlada, a pesar del uso de combinaciones de dos o tres medicamentos antidiabéticos orales, respaldando las recomendaciones dadas (58-64).

El balance de efectos favorece a los AR GLP-1 por su superioridad en control glucémico, pérdida de peso y protección cardiovascular/renal en pacientes con  $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ , a pesar de efectos gastrointestinales transitorios (recomendación 3.1) (25-27). La insulina basal o las coformulaciones son efectivas tras el fallo de AR GLP-1, con las coformulaciones reduciendo la hipoglucemia y ganancia de peso (recomendación 3.2) (62-64).

La personalización debe considerar las comorbilidades (cardiovasculares o renales), las preferencias del paciente y el acceso a

medicamentos. Se debe tener en cuenta que los AR GLP-1 semanales mejoran la adherencia y son preferidos por su conveniencia (69-70). La educación del paciente es esencial para la aceptación de inyectables (61).

En Colombia, la implementación requiere de acceso equitativo a AR GLP-1 e insulina, educación integral, monitoreo cada 3-6 meses y un equipo multidisciplinario (endocrinólogos, enfermeras y educadores) (58-60). Los costos elevados de AR GLP-1 limitan su accesibilidad, pero su rentabilidad es favorable a largo plazo por la reducción de complicaciones (71). Las políticas de reembolso universal y de reducción de precios son cruciales para la equidad (72).

El panel concluye que las recomendaciones son factibles, con alta aceptabilidad entre pacientes,

clínicos y responsables de políticas, mejorando el control glucémico, la equidad y los resultados cardiovasculares/renales (58-60, 72).

#### 4. Recomendaciones terapéuticas en personas con DM2 en inadecuado control metabólico con insulina basal, que requieren de intensificación de la insulino terapia.

##### Pregunta clínica

En personas con DM2 en inadecuado control metabólico, ¿es mejor el uso de una combinación de AR GLP-1/insulina basal vs. insulina basal bolo o basal plus?

### Formato pregunta PICO

|              |  |
|--------------|--|
| Población    | Pacientes con DM2 en insulina basal y mal control metabólico.                                  |
| Intervención | Insulina basal + AR GLP-1.   |
| Comparador   | Insulina basal/bolo o basal plus.  |
| Desenlace    | Reducir los niveles de A1c.<br>Reducir el riesgo de hipoglucemia.<br>Reducir el peso corporal. |

### Recomendaciones

- 4.1. Se recomienda en personas con DM2 en inadecuado control metabólico con insulino terapia basal, el uso de una combinación de AR GLP-1 e insulina antes de considerar un esquema de insulina basal bolo o basal plus para lograr la optimización metabólica sin ganancia de peso y con menor riesgo de hipoglucemia. **C1 ⊕⊕○○**.

Recomendación fuerte a favor.  
Certidumbre de la evidencia baja.

### Puntos de buena práctica clínica

- Priorizar el uso de la combinación AR GLP-1 + insulina basal en los siguientes escenarios:
  - Personas con alto riesgo de hipoglucemias (por ejemplo: adultos mayores, pacientes frágiles, ERC, uso de insulina o episodios previos de hipoglucemia recurrente, severa o inadvertida).
  - Personas con sobrepeso u obesidad ( $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ ) en quienes se desea evitar la ganancia de peso asociada al uso de insulina basal-bolo o basal-plus.

- Optar por coformulaciones fijas de insulina basal y AR GLP-1 (como insulina degludec + liraglutida o glargina + lixisenatida), debido a su facilidad de administración y mayor adherencia por requerir una sola inyección diaria.
- El ajuste de la dosis debe hacerse según la glucometría en ayunas, así:
  - Si usa insulina basal y AR GLP-1 en forma separada: la insulina basal se debe titular con base en la medición de glucometría diaria en ayunas (figura 2). Evaluar si el AR GLP-1 que utiliza requiere titulación progresiva (aplica para liraglutida, semaglutida) para mejorar tolerabilidad.
  - Si se usa una coformulación de dosis fijas: ajustar la dosis de la insulina basal de glucometrías en ayunas siguiendo el algoritmo de titulación (figura 2).
- Informar a los pacientes sobre posibles efectos gastrointestinales de AR GLP-1 (tabla 5, fármacos antidiabéticos), destacando su naturaleza transitoria y mitigación con titulación gradual.
- Capacitar al paciente en el uso correcto de los dispositivos y en la técnica de administración subcutánea de insulina y de fármacos inyectables no insulínicos. Involucrar a miembros del equipo multidisciplinario (endocrinología, nutrición y enfermería) para este fin.

### Datos y argumentos justificativos

El panel evaluó la evidencia de cuatro revisiones sistemáticas que resumieron los datos clínicos de 82 ECA en personas con DM2 y control glucémico inadecuado (HbA1c >7,0%) pese a insulino terapia basal, comparando el uso de una combinación de AR GLP-1 + insulina basal vs. insulina en esquema basal bolo o basal plus, con el objetivo de reducir el valor de A1c, ganancia de peso corporal y riesgo de hipoglucemia (73-76).

Los metaanálisis demuestran que los AR GLP-1 combinados con insulina basal logran reducciones significativas de HbA1c comparables a los esquemas basal-bolo, pero con menor riesgo de hipoglucemia y pérdida de peso, especialmente

en pacientes con IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>, apoyando su uso como terapia de intensificación (77).

La combinación de AR GLP-1 e insulina basal es superior a la insulina sola en términos de control glucémico, reduciendo HbA1c hasta en un 0,5-1,0% más, sin aumentar hipoglucemia y con pérdida de peso de 2-5 kg en promedio, según revisiones sistemáticas (73-74). Las coformulaciones fijas (por ejemplo: degludec/liraglutida, glargina/lixisenatida) simplifican la administración, mejoran la adherencia y mantienen estos beneficios (76).

En Colombia, donde solo el 53,2% de los pacientes con diabetes alcanzaron HbA1c <7,0% en 2021, la intensificación efectiva es crucial para reducir complicaciones microvasculares y macrovasculares (66-67). La combinación de AR GLP-1 e insulina basal ofrece una alternativa viable a los esquemas intensivos de insulina, especialmente en pacientes con alto riesgo de hipoglucemia o sobrepeso (75).

### Consideraciones para la toma de decisiones basada en la evidencia

El panel destaca la prioridad clínica de abordar el control glucémico inadecuado en pacientes con DM2 tratados con insulina basal, respaldando la recomendación 4.1 por su eficacia en reducir HbA1c sin hipoglucemia ni ganancia de peso (73-76).

El balance de efectos favorece la combinación de AR GLP-1 e insulina basal sobre esquemas basal-bolo o basal-plus, especialmente en pacientes con IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> o alto riesgo de hipoglucemia, a pesar de la evidencia baja (⊕⊕○○), debido a efectos gastrointestinales transitorios (73, 77). Las coformulaciones fijas mejoran la adherencia y simplifican el tratamiento (76).

La personalización debe considerar comorbilidades (enfermedad renal y RCV), preferencias del paciente y acceso a medicamentos. Los pacientes valoran regímenes con menor frecuencia de inyecciones y menos efectos adversos, favoreciendo coformulaciones. La educación sobre administración de inyectables es esencial para la adherencia (75).

En Colombia, la implementación requiere de acceso equitativo a AR GLP-1 e insulina,

educación integral cada 3–6 meses y un equipo multidisciplinario (endocrinólogos, enfermeras y educadores). Los costos elevados de AR GLP-1 limitan su uso, pero su beneficio a largo plazo (menos complicaciones) justifica la inversión (73–75). Para ello, políticas de reembolso y reducción de precios son clave para la equidad (73).

El panel concluye que la recomendación es factible, con alta aceptabilidad entre pacientes, clínicos y responsables de políticas, mejorando el control glucémico y reduciendo riesgos en DM2 (73–76).

### Formato pregunta *PICO*

|              |   |
|--------------|---|
| Población    | Pacientes con DM2.  |
| Intervención | Monitoreo continuo de glucosa (tiempo real, intermitente).  |
| Comparador   | Automonitoreo de glucosa.   |
| Desenlace    | Control glucémico, hipoglucemia, calidad de vida, desenlaces microvasculares, desenlaces macrovasculares y adherencia al tratamiento. |

### Recomendaciones

5.1. Se recomienda el uso de monitoreo continuo de glucosa en tiempo real (MCG-RT, según sus siglas en inglés) en personas con DM2 en manejo con múltiples dosis de insulina y con mal control glucémico, a pesar de la adecuada titulación de la insulina y de la inclusión en un programa estructurado de educación, para mejorar el control glucémico. **B1** (⊕⊕⊕⊕).

Recomendación fuerte a favor, certidumbre de la evidencia moderada.

5.2. Se recomienda el uso de MCG-RT en personas con DM2 en manejo con múltiples dosis de insulina, que tengan hipoglucemia recurrente, severa o inadvertida, a pesar del uso de análogos de insulina y de la inclusión en un programa de educación estructurado, para reducir la hipoglucemia. **B1** (⊕⊕⊕⊕).

### 5. Recomendaciones de monitoreo de glucosa en personas con DM2, utilizando monitoreo continuo en tiempo real o intermitente, comparado con automonitoreo de glucemia capilar (AGC)

#### Pregunta clínica

En personas con DM2, ¿es efectivo el monitoreo continuo en tiempo real o intermitente de glucosa, comparado con automonitoreo (medición capilar de glucosa) para mejorar el control glucémico, la hipoglucemia, la calidad de vida y otros desenlaces?

Recomendación fuerte a favor, certidumbre de la evidencia moderada.

5.3. Se sugiere el uso de monitoreo continuo de glucosa (en tiempo real o intermitente) en personas con DM2 en manejo de múltiples dosis de insulina, asociado a un programa estructurado de educación adecuada. **C2** (⊕⊕○○).

Recomendación condicional a favor, certidumbre de la evidencia baja.

#### Puntos de buena práctica clínica

- Implementar *MCG-RT* en pacientes con DM2 en múltiples dosis de insulina (MDI) con mal control glucémico (recomendación 5.1) o hipoglucemia recurrente (recomendación 5.2), utilizando dispositivos que transmitan glucosa automáticamente a una aplicación (por ejemplo: *smartphone*) con alarmas para hiperglucemia (>180 mg/dl) o

- hipoglucemia (<70 mg/dl), permitiendo ajustes inmediatos.
- Usar MCG intermitente (*MCG-flash*) en pacientes con DM2 en MDI cuando *MCG-RT* no esté disponible (recomendación 5.3), escaneando el sensor al menos cada ocho horas para almacenar datos y ajustar insulina, especialmente durante hiperglucemia o hipoglucemia.
  - Implementar programas estructurados de educación diabetológica que capaciten a las personas con diabetes y sus cuidadores en el uso adecuado del monitoreo continuo de glucosa. Esto incluye la interpretación de tendencias glucémicas, el tiempo en rango (*TIR*) y los patrones identificados para optimizar el ajuste de insulina y prevenir episodios de hipoglucemia e hiperglucemia. La educación debe resaltar, también, la importancia de la adherencia al uso del dispositivo (>70,0% del tiempo recomendado por el médico).
  - Establecer metas glucémicas personalizadas: >70,0% del tiempo en rango (70–180 mg/dl), 5% del tiempo en hipoglucemia (*TBR*) (4,0% en nivel 1: <70 mg/dl, 1,0% en nivel 2: <54 mg/dl); ajustar metas en poblaciones especiales (por ejemplo: adultos mayores o con riesgo elevado de hipoglucemia o mujeres embarazadas) para minimizar la hipoglucemia.
  - Considerar el uso de monitoreo continuo de glucosa intermitente (*MCG-flash*) como una alternativa en situaciones donde el monitoreo en tiempo real no esté disponible o no sea accesible, asegurando siempre su implementación acompañada de educación estructurada.
  - Promover el acceso equitativo a MCG mediante políticas de reembolso, priorizando a aquellos con insulina (especialmente con múltiples dosis), riesgo alto de hipoglucemias o mal control glucémico persistente.

### Datos y argumentos justificativos

El panel analizó la evidencia de cinco revisiones sistemáticas de la literatura que resumieron los

datos de 46 ECA controlados de participantes adultos con DM2, tratados con MDI y comparando *MCG-RT* o intermitente con la medición capilar de la glucosa (78–82).

El *MCG-RT* mejora el control glucémico en pacientes con DM2 en MDI y HbA1c >8,0% (recomendación 5.1), reduciendo HbA1c hasta en 0,5–1,0% y aumentando el *TIR* (70–180 mg/dl) (78–80). También disminuye la incidencia de hipoglucemia severa o inadvertida en pacientes con MDI (recomendación 5.2), con una reducción del 30,0–50,0% en eventos hipoglucémicos (79–80). El MCG (en tiempo real o intermitente) con educación estructurada es una alternativa viable para optimizar el manejo en MDI (recomendación 5.3), aunque la evidencia es baja (81–82).

La HbA1c es ampliamente utilizada como indicador del control glucémico promedio, pero carece de información detallada sobre factores vinculados a desenlaces clínicos desfavorables como hipoglucemias y variabilidad glucémica, así como tampoco ofrece información sobre tendencias ni trayectorias de los niveles de glucosa del paciente; por otro lado, existen algunas situaciones fisiológicas (embarazo, por ejemplo) y patológicas (hemoglobinopatías o insuficiencia renal) en las que su rendimiento disminuye. Por su parte, el automonitoreo de la glucosa capilar (AGC), especialmente en personas tratadas con insulina, constituye una herramienta esencial para el manejo de la diabetes, facilitando decisiones terapéuticas orientadas a reducir la hiperglucemia y prevenir la hipoglucemia; no obstante, su implementación repetida puede resultar incómoda y difícil de sostener a largo plazo (83).

En contraste, el MCG ofrece una evaluación integral y constante de los niveles de glucosa, permitiendo la detección de fluctuaciones extremas y un análisis detallado de la variabilidad glucémica. Los sistemas modernos de MCG han superado muchas de las limitaciones asociadas a la HbA1c y al AGC, proporcionando datos más completos y accesibles. Combinado con el monitoreo de la HbA1c, el MCG brinda información adicional que optimiza el manejo terapéutico de la diabetes, reduciendo tanto el riesgo como el temor a la hipoglucemia (83).

Uno de los principales obstáculos para el uso del AGC es el número de pinchazos y el dolor asociado que genera mucha incomodidad (84). El monitoreo continuo de glucosa (MCG) se ha posicionado como una herramienta útil para lograr un adecuado control glucémico, reducir hipoglucemias, disminuir complicaciones micro y macrovasculares, a la vez que mejora la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de las personas que viven con diabetes tipo 1 y 2. La evidencia del uso de esta tecnología en las personas con DM2 ha crecido en la última década, pero, a pesar de esto, el uso de MCG se encuentra limitado en la práctica clínica, en parte por su elevado costo (83).

En Colombia, donde el control glucémico adecuado ( $HbA1c < 7,0\%$ ) se logra solo en el 53,2% de los pacientes con DM2, el MCG es crucial para reducir complicaciones (83), sin embargo, su alto costo limita su adopción, destacando la necesidad de políticas de acceso equitativo (82-83).

### Consideraciones para la toma de decisiones basada en la evidencia

El panel reconoce unánimemente la prioridad clínica de optimizar el control glucémico y de reducir hipoglucemias en pacientes con DM2 en MDI.

El balance de efectos favorece el *MCG-RT* por su capacidad para mejorar  $HbA1c$ , aumentar el *TIR* y reducir la hipoglucemia severa en pacientes con MDI, con evidencia moderada (⊕⊕⊕○) (78-80). El MCG intermitente es una alternativa viable cuando *MCG-RT* no es accesible, aunque con evidencia baja (⊕⊕○○) (81-82). Además, los beneficios superan los inconvenientes (costos, incomodidad inicial), especialmente con educación estructurada (83).

En los últimos años se ha incrementado la evidencia que respalda el uso de sistemas de monitoreo continuo de glucosa, ya sea en tiempo real o intermitente en pacientes con DM2

que reciben insulina basal o antidiabéticos no insulínicos. Diversos estudios han demostrado beneficios significativos en el control glucémico (mejor  $HbA1c$ , mayor tiempo en rango, menor tiempo por debajo y por encima del rango) como en la calidad de vida. De igual manera, estudios recientes sugieren que el uso de este tipo de tecnología se asocia a cambios comportamentales benéficos para el control de la enfermedad (85-90). En Colombia, no se dispone de investigaciones locales que evalúen su rentabilidad en esta población, dado que se trata de una intervención con un costo elevado, por lo que el panel considera prudente, por ahora, abstenerse de emitir una recomendación a favor o en contra, en este grupo determinado de personas (86-91).

La personalización debe considerar el riesgo de hipoglucemia, control glucémico y preferencias del paciente. Estudios muestran que el MCG mejora la calidad de vida y fomenta cambios conductuales (por ejemplo: ajustes dietéticos) (85-90). Además, los pacientes prefieren el MCG por su comodidad y datos continuos (91-92).

En Colombia, la implementación requiere de acceso equitativo al MCG, educación diabetológica trimestral y apoyo de un equipo multidisciplinario (endocrinólogos, enfermeras y educadores). Los costos elevados son una barrera, pero el *MCG-RT* es rentable a largo plazo por reducir complicaciones (93-94). Además, las políticas de reembolso y los subsidios son esenciales para la equidad (86-90).

## 6. Medicamentos antidiabéticos en el manejo de las personas con DM2 y sobrepeso u obesidad

### Pregunta clínica

En personas con DM2 y sobrepeso u obesidad ¿cuáles son los medicamentos antiobesidad o antidiabéticos efectivos?

## Formato pregunta *PICO*

|              |  |
|--------------|--|
| Población    | Pacientes con DM2 y sobrepeso u obesidad.  |
| Intervención | Medicamentos antiobesidad/antidiabéticos.  |
| Comparador   | Terapia estándar, placebo.   |
| Desenlace    | Pérdida de peso (% o kg).<br>Reducción del perímetro de cintura.<br>Pérdida de masa magra/sarcopenia.<br>Remisión de DM2.<br>Evitar la reganancia de peso/mantenimiento del peso.<br>Mejorar la calidad de vida. |

## Recomendaciones

- 6.1. Se recomienda el uso de AR GLP-1 o de agonistas duales GLP-1/GIP con eficacia demostrada en reducción significativa de peso, para facilitar la pérdida de peso y optimizar el control glucémico en personas con DM2 y obesidad (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) **A1** (⊕⊕⊕⊕).

Recomendación fuerte a favor, certidumbre de la evidencia alta.

- 6.2. Se sugiere el uso de AR GLP-1 o de agonistas duales GLP-1/GIP con eficacia demostrada en reducción significativa de peso, para facilitar la pérdida de peso y optimizar el control glucémico en personas con DM2 y sobrepeso (IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>) **B2** (⊕⊕⊕⊕).

Recomendación condicional a favor, certidumbre de la evidencia moderada.

- 6.3. Se sugiere el uso de iSGLT-2 en personas con DM2 que tengan sobrepeso u obesidad, con el objetivo de coadyuvar en la pérdida de peso **A2** (⊕⊕⊕⊕).

Recomendación condicional a favor, certidumbre de la evidencia alta.

## Puntos de buena práctica clínica

- Evaluar sistemáticamente el IMC y, si está disponible, la composición corporal para identificar sobrepeso clínicamente significativo (IMC  $> 27$  kg/m<sup>2</sup>) u obesidad

(IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>) para guiar la selección de terapias farmacológicas.

- Establecer una meta de pérdida de peso mayor o igual al 10,0% en 6-12 meses para personas con DM2 y obesidad. Alcanzar dicha meta mejora el control glucémico, los lípidos, la presión arterial, reduce el RCV e impacta de manera significativa en el desarrollo de la enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica (*MASLD*, según sus siglas en inglés) y en otros desenlaces no metabólicos relacionados a la obesidad.
- Prescribir siempre intervenciones no farmacológicas (intervención nutricional, actividad física regular y educación en DM), como pilar fundamental del manejo del sobrepeso y la obesidad.
- Priorizar AR GLP-1 o agonistas duales GLP-1/GIP (por ejemplo: semaglutida y tirzepatida) en DM2 con obesidad o sobrepeso, por su acción central en la supresión del apetito y efecto incretínico.
- La efectividad para reducir peso es mayor para tirzepatida (agonista dual GLP-1/GIP), seguido de semaglutida subcutánea semanal y finalmente de semaglutida oral y liraglutida (tabla 6). En general, la pérdida de peso con estos medicamentos es mayor en personas obesas sin DM que en aquellas con DM.

**Tabla 6.** Eficacia de los fármacos antidiabéticos para la reducción de peso

| Objetivo  | Intervención   |
|---|--|
| Pérdida de al menos el 15,0% del peso en más del 33,0% de los pacientes.                        | Tirzepatida de 15 mg SC, una vez por semana.   |
| Pérdida de al menos el 10,0% del peso en más del 50,0% de los pacientes.                        | Semaglutida de 2,4 mg SC*, una vez por semana.<br>Tirzepatida de 10 mg SC, una vez por semana.<br>Tirzepatida de 15 mg SC, una vez por semana.   |
| Pérdida de al menos el 5,0% del peso en más del 50,0% de los pacientes.                         | Semaglutida de 1,0 mg SC, una vez por semana.<br>Semaglutida de 2,4 mg SC*, una vez por semana.<br>Liraglutida de 3 mg SC*, una vez al día, Tirzepatida de 5 mg, tirzepatida de 10 mg y tirzepatida de 15 mg SC, una vez por semana. |
| Pérdida clínicamente no significativa (menos del 5,0% del peso) en la mayoría de los pacientes. | Liraglutida de 1,8 mg SC, una vez al día.<br>Dulaglutida de 0,75 mg, dulaglutida de 1,5 mg SC, una vez por semana.<br>Exenatida, iSGLT2, metformina.   |

\*Dosis aprobada para el manejo de la obesidad, no de la diabetes.

SC: subcutánea.

**Fuente:** elaboración propia.

- Educar sobre la aparición de los efectos adversos gastrointestinales con el uso de AR GLP-1 o de agonistas duales GLP-1/GIP, para monitorizar la aparición de estos, ajustar la dosis según tolerancia. Para optimizar la tolerancia, titular de manera adecuada la dosis de los fármacos (figura 3).
- Desarrollar protocolos institucionales que faciliten el acceso y la cobertura de AR GLP-1 o agonistas duales GLP-1/GIP en personas con DM2 y sobrepeso u obesidad, priorizando a aquellos con alto RCV o comorbilidades asociadas a su exceso de peso. Toda persona con DM2 y con IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> debería tener acceso a un AR GLP-1 o a un agonista dual GLP-1/GIP.
- Implementar el seguimiento multidisciplinario de las personas con DM2 y sobrepeso u obesidad, involucrando a profesionales en endocrinología, nutrición, educación en diabetes, medicina deportiva y salud mental para optimizar el tratamiento integral.
- Evitar considerar metformina como terapia para reducción de peso en DM2, dado su efecto clínicamente insignificante.



\*Administración vía subcutánea

\*\*Administración vía oral

\*\*\*Dosis aprobada para manejo de DM2

**Figura 3.** Titulación de AR GLP-1, agonistas duales GLP/GIP

**Fuente:** elaboración propia.

## Datos y argumentos justificativos

El panel analizó la evidencia de 11 revisiones sistemáticas y 2 ECA controlados, que sintetizaron datos de 319 ECA y 2 ECA individuales (uno de fase 2 sobre retatrutida, un agonista triple de AR GLP-1/GIP/glucagón, incluido en las recomendaciones), con un total de 78 773 personas con DM2 y sobrepeso u obesidad (IMC >27 kg/m<sup>2</sup>) con mal control glucémico, evaluando eficacia de AR GLP-1, agonista dual de GLP-1/GIP, iSGLT-2 y metformina, comparadas con placebo y entre sí (95-107).

La obesidad, definida como una enfermedad crónica y recidivante, aumenta significativamente el riesgo de DM2 y de comorbilidades metabólicas (hipertensión, dislipidemia, MASLD y complicaciones cardiovasculares/renales), mecánicas y mentales (108). En personas con DM2 con sobrepeso/obesidad, la pérdida de peso moderada (5,0-10,0%) mejora el control glucémico, mientras que reducciones mayores (≥15,0%) disminuyen HbA1c, glucosa en ayunas y pueden inducir a una remisión sostenida. La evidencia demuestra que el uso de agentes

antiobesidad constituye una estrategia segura y eficaz sobre distintos desenlaces de interés en las personas con DM2 y sobrepeso u obesidad (108-111).

La obesidad representa un determinante fisiopatológico central en el desarrollo y la progresión de la diabetes, así como de otros factores de RCV, como hipertensión, dislipidemia, enfermedad del hígado graso no alcohólico y estados inflamatorios crónicos, que culminan en complicaciones cardiovasculares y renales (112). Además, la interacción bidireccional entre diabetes y obesidad genera un ciclo patogénico que acelera la progresión de la enfermedad y aumenta la incidencia de complicaciones microvasculares y macrovasculares. En este contexto, es de vital importancia incluir el manejo del exceso de peso como un objetivo terapéutico en el manejo del paciente que vive con DM2.

El AR GLP-1 y los agonistas duales de GLP-1/GIP resultaron altamente eficaces, logrando pérdidas de peso ≥10,0-15,0% en pacientes con IMC ≥30 kg/m<sup>2</sup> (tirzepatida o semaglutida subcutánea) y ≥5-10,0% en IMC ≥27 kg/m<sup>2</sup>,

con reducciones de HbA1c de 1,0–2,0% (102–104). Los iSGLT-2 indujeron pérdidas de peso moderadas (1–3 kg) y mejoraron la HbA1c en 0,5–1,0%, con beneficios cardiovasculares/renales (106–107). Por su parte, la metformina no mostró eficacia clínica significativa para la reducción de peso (<5,0%) (110).

Al seleccionar tratamientos farmacológicos para personas con DM2 y sobrepeso u obesidad, es fundamental priorizar medicamentos con efectos beneficiosos o neutrales sobre el peso corporal y evitar, cuando sea posible, aquellos asociados con aumento de peso en condiciones comórbidas.

### Consideraciones para la toma de decisiones basada en la evidencia

El panel multidisciplinario consideró de manera unánime que abordar la obesidad en las personas que viven con DM2 es una prioridad clínica.

El balance de efectos favorece al AR GLP-1 y los agonistas duales GLP-1/GIP por su alta eficacia en pérdida de peso ( $\geq 10,0$ –15,0%) y control glucémico (HbA1c <7,0%), con evidencia alta para obesidad (⊕⊕⊕⊕) y moderada para sobrepeso (⊕⊕⊕○), a pesar de efectos gastrointestinales transitorios (102–104). Los iSGLT-2 son efectivos para pérdida de peso moderada y control glucémico, con evidencia alta (⊕⊕⊕⊕) (106–107). Los beneficios superan los riesgos, especialmente con manejo no farmacológico (101).

La personalización debe considerar las comorbilidades (cardiovasculares, renales),

las preferencias del paciente y la tolerabilidad. Los pacientes valoraron la pérdida de peso significativa y la mejora en la calidad de vida con AR GLP-1/agonistas duales (113). La educación sobre efectos adversos y titulación es clave para la adherencia (105).

En Colombia, la implementación requiere de acceso equitativo a AR GLP-1, agonistas duales e iSGLT-2, educación diabetológica trimestral y seguimiento multidisciplinario (endocrinólogos, nutricionistas y educadores). Además, los costos elevados son una barrera, pero la rentabilidad a largo plazo (menos complicaciones) justifica su uso (114–117). Políticas de reembolso y reducción de precios son esenciales para garantizar la equidad (118).

El panel concluye que las recomendaciones 6.1–6.3 son factibles, con alta aceptabilidad entre pacientes, clínicos y responsables de políticas, mejorando el control glucémico y reduciendo comorbilidades en personas con DM2 con sobrepeso/obesidad (119).

## 7. Recomendaciones de cirugía bariátrica en personas con DM2 y sobrepeso u obesidad grado 1

### Pregunta clínica

En personas con DM2 y sobrepeso u obesidad grado 1 (IMC <35 kg/m<sup>2</sup>), ¿cuáles son las estrategias quirúrgicas efectivas en comparación con otras estrategias no quirúrgicas?

### Formato pregunta PICO

|              |  |
|--------------|--|
| Población    | Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sobrepeso u obesidad grado 1 (IMC <35 kg/m <sup>2</sup> ).  |
| Intervención | Cirugía bariátrica.  |
| Comparador   | Terapia médica.  |
| Desenlace    | Pérdida de peso (% o kg).<br>Reducción de perímetro de cintura.<br>Pérdida de masa magra/sarcopenia.<br>Remisión de DM2.<br>Evitar la reganancia de peso/mantenimiento de peso.<br>Mejorar la calidad de vida. |

## Recomendaciones

- 7.1 Se recomienda la cirugía bariátrica en personas con DM2 y obesidad grado 2 o más (IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>) para facilitar la pérdida de peso y optimizar el control glucémico. **A1** (⊕⊕⊕⊕).  
Recomendación fuerte a favor. Certidumbre de la evidencia alta
- 7.2 Se sugiere la cirugía bariátrica en obesidad grado 1 (IMC entre 30 y 34,9 kg/m<sup>2</sup>) para facilitar la pérdida de peso y optimizar el control glucémico. **B2** (⊕⊕⊕○).  
Recomendación condicional. Certidumbre de la evidencia moderada.
- 7.3 Se sugiere la cirugía bariátrica en sobrepeso (IMC <30 kg/m<sup>2</sup>) para facilitar la pérdida de peso y optimizar el control glucémico. **B2** (⊕⊕⊕○).  
Recomendación condicional. Certidumbre de la evidencia baja a moderada.

## Puntos de buena práctica clínica

- Evaluar sistemáticamente el IMC en personas con DM2 para identificar sobrepeso (IMC 27–29,9 kg/m<sup>2</sup>), obesidad grado 1 (IMC 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>) o grado 2 o más (IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>), documentando la falta de respuesta a intervenciones no quirúrgicas (cambios estructurados en estilo de vida o tratamiento farmacológico óptimo) para guiar la indicación de cirugía bariátrica.
- Identificar y referir los candidatos adecuados para cirugía bariátrica (bypass gástrico o manga gástrica), utilizando criterios clínicos estandarizados, que incluyan:
  - Diagnóstico confirmado de DM2.
  - IMC entre 27 y 39,9 kg/m<sup>2</sup>.
  - Persistencia de hiperglucemia y control metabólico inadecuado pese a un manejo médico óptimo.
  - Evaluación de riesgo-beneficio individualizada en colaboración con un equipo multidisciplinario.
- Informar a las personas con obesidad grado 2 o más (IMC  $\geq 35$ ) que la cirugía bariátrica

es una intervención recomendada, con beneficios demostrados en la remisión de DM2, pérdida de peso sostenida (20,0–30,0%) y reducción de complicaciones metabólicas y mecánicas asociadas al exceso de peso.

- Explicar a las personas con diabetes que la cirugía bariátrica es una opción terapéutica en personas con DM2 y sobrepeso u obesidad grado 1 cuando han fracasado los tratamientos no quirúrgicos, enfatizando su potencial para lograr remisión de la diabetes y la pérdida de peso clínicamente significativa (10,0–20,0%).
- Priorizar la toma de decisiones compartida con el paciente, presentando las opciones quirúrgicas disponibles (*bypass* gástrico o manga gástrica), sus riesgos potenciales y beneficios esperados en términos de remisión de DM2 y pérdida de peso.
- Evaluar exhaustivamente el riesgo quirúrgico preoperatorio, mediante valoración cardiovascular, respiratoria, metabólica y nutricional, para minimizar los riesgos asociados a la cirugía.
- Garantizar que la cirugía bariátrica (*bypass* gástrico o manga gástrica) se realice en centros acreditados con experiencia y equipos multidisciplinarios que incluyan cirujanos bariátricos, endocrinólogos, nutricionistas, psicólogos y educadores en diabetes. Programa de acreditación y mejora de la calidad de la cirugía bariátrica.
- Se debe recordar que la cirugía bariátrica no es un procedimiento curativo. Solamente facilita la reducción del peso y ayuda a evitar la reganancia del mismo, siempre y cuando se logren cambiar los hábitos de vida previos a la cirugía. En adición y dependiendo del tipo de cirugía (siendo más común el *bypass* gástrico), pueden presentarse déficits de vitaminas y micronutrientes; por lo tanto, se debe establecer un programa estructurado de seguimiento posoperatorio que incluya:
  - Educación orientada a garantizar que los pacientes comprendan la

importancia del autocuidado, la adherencia al seguimiento médico y los cambios permanentes en el estilo de vida.

- Evaluación regular de parámetros antropométricos, como peso corporal e IMC y, en caso de estar disponibles, usar herramientas que permitan evaluar la composición corporal (bioimpedanciometría de ocho puntos, por ejemplo).
- Monitoreo periódico del control glucémico (HbA1c y glucosa capilar).
- Evaluación y corrección de deficiencias nutricionales (por ejemplo: hierro, vitamina B12, vitamina D y calcio).
- Evaluación del estado mental y apoyo psicológico para garantizar la adherencia a los cambios en el estilo de vida.
- Apoyo multidisciplinario permanente para evitar la reganancia de peso.
- Integrar los indicadores en los sistemas de registro clínico para monitorear los resultados de la cirugía bariátrica (remisión de la diabetes, pérdida de peso, control de comorbilidades y calidad de vida de los pacientes).
- Capacitar continuamente al equipo de salud en criterios de selección de candidatos, beneficios y riesgos de la cirugía bariátrica, estrategias para el seguimiento clínico y metabólico posoperatorio.

### Datos y argumentos justificativos

El panel analizó la evidencia de 7 revisiones sistemáticas de la literatura, que resumen los datos de 78 ECA controlados con 4578 adultos con DM2 y sobrepeso u obesidad, en los que se comparó la cirugía bariátrica tipo manga gástrica o bypass gástrico entre las intervenciones o con otras estrategias no quirúrgicas, evaluándose como desenlace la pérdida de peso, calidad de vida o remisión de diabetes con diferentes criterios (120-126).

La cirugía bariátrica en DM2 con obesidad grado 2 o más (IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>) logra la remisión de DM2 en 60,0-80,0% de los pacientes, reduce la HbA1c en 2,0-3,0%, y promueve la pérdida de peso sostenida ( $\geq 20,0-30,0\%$ ) a 5 años, con evidencia alta (recomendación 7.1) (120-122). En obesidad grado 1 (IMC 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>), la remisión de DM2 ocurre en 40,0-60,0%, con reducciones de HbA1c de 1,0-2,0% y pérdida de peso de 10,0-20,0%, respaldado por evidencia moderada (recomendación 7.2) (123-124). En sobrepeso (IMC 27-29,9 kg/m<sup>2</sup>), los beneficios son menos consistentes (remisión en 20,0-40,0%, pérdida de peso de 5,0-15,0%), con evidencia de baja a moderada (recomendación 7.3) (125-127).

El bypass gástrico, por su parte, ofrece una mayor remisión de DM2 y pérdida de peso que la manga gástrica, pero con más complicaciones posoperatorias (5,0-10,0% vs. 2,0-5,0%) (127). La cirugía mejora los factores de RCV (hipertensión, dislipidemia) mediante cambios hormonales y anatómicos, no replicados por tratamientos no quirúrgicos (113, 128). Los procedimientos son seguros, con riesgos comparables a cirugías electivas (por ejemplo, histerectomía), siempre y cuando se realicen en instituciones acreditadas; es importante tener en cuenta la necesidad de seguimiento para deficiencias nutricionales (129).

**Recomendaciones internacionales:** la Segunda Cumbre de Cirugía de la Diabetes (DSS-II, según sus siglas en inglés) ha recomendado considerar la cirugía metabólica como una opción de tratamiento para pacientes con DM2 y un IMC tan bajo como 30 kg/m<sup>2</sup>, cuando la hiperglucemia no se controla adecuadamente con el tratamiento médico óptimo (113).

### Consideraciones para la toma de decisiones basada en la evidencia

El panel considera unánimemente que la cirugía bariátrica es una prioridad para el manejo de DM2 con mal control glucémico (HbA1c  $>7,0\%$ ) y sobrepeso/obesidad, respaldando las recomendaciones 7.1 (IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>), 7.2 (IMC de 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>) y 7.3 (IMC de 27-29,9 kg/m<sup>2</sup>) (120-126).

El balance de efectos favorece la cirugía bariátrica por su alta eficacia en remisión de

DM2, control glucémico (HbA1c <7,0%) y pérdida de peso, con evidencia alta para IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> (⊕⊕⊕⊕), moderada para IMC de 30–34,9 kg/m<sup>2</sup> (⊕⊕⊕○) y de baja a moderada para IMC de 27–29,9 kg/m<sup>2</sup> (⊕⊕⊕○). Los riesgos quirúrgicos (infecciones o deficiencias nutricionales) son manejables con un seguimiento adecuado (125, 128). La toma de decisiones compartida es esencial para evaluar riesgos y beneficios individualizados (130).

En Colombia, la implementación requiere de centros acreditados, equipos multidisciplinarios (cirujanos, endocrinólogos, nutricionistas y psicólogos) y un seguimiento trimestral/anual. Los costos quirúrgicos y las limitaciones de cobertura son barreras, pero la cirugía es rentable a largo plazo, por reducir las complicaciones (131). Las políticas de reembolso y capacitación son claves para la equidad (132).

La cirugía bariátrica es aceptada por sociedades médicas internacionales (por ejemplo: DSS-II) y

probablemente por pacientes y personal clínico en Colombia, especialmente tras la educación sobre los beneficios (remisión de DM2 y calidad de vida) (113). El panel concluyó que las recomendaciones 7.1–7.3 son factibles, con alta aceptabilidad, mejorando el control glucémico y reduciendo comorbilidades (113, 128).

## 8. Antidiabéticos efectivos para reducir el RCV en personas con DM2 con enfermedad cardiovascular establecida o con alto riesgo cardiovascular.

### Pregunta clínica

En personas con DM2 con enfermedad cardiovascular (ECV) o con factores de RCV, ¿cuáles son los antidiabéticos efectivos para reducir el riesgo de desenlaces CV mayores o muerte?

### Formato pregunta PICO

|              |   |
|--------------|---|
| Población    | Pacientes con DM2 y ECV o múltiples factores de RCV.  |
| Intervención | AR GLP-1 o iSGLT-2.   |
| Comparador   | Terapia estándar y placebo.   |
| Desenlace    | MACE, MACE ampliado o muerte CV.<br>IAM no fatal, ACV no fatal, angina inestable y RVM.<br>Muerte por cualquier causa.<br>Hospitalización por cualquier causa.<br>Cualquier ECV.<br>Hospitalización por falla cardíaca. |

### Recomendaciones

8.1 Se recomienda el uso de iSGLT-2 con beneficio CV comprobado, como parte del manejo de las personas con DM2 con ECV establecida. **A1** (⊕⊕⊕⊕).

Recomendación fuerte a favor. Certidumbre de la evidencia de moderada a alta.

8.2 Se sugiere el uso de iSGLT-2 con beneficio CV demostrado, como parte del manejo de las personas con DM2 y alto RCV. **B1** (⊕⊕⊕○).

Recomendación condicional a favor. Certidumbre de la evidencia de baja a moderada.

8.3 Se recomienda el uso de AR GLP-1 con beneficio CV comprobado como parte

del manejo de las personas con DM2 que presentan ECV establecida o alto RCV. **A1** (⊕⊕⊕⊕).

Recomendación fuerte a favor. Certidumbre de la evidencia de moderada a alta.

- 8.4 Se recomienda un iSGLT-2 con beneficio CV comprobado en personas con DM2 y con insuficiencia cardiaca para reducir la hospitalización por falla cardiaca o muerte cardiovascular. **A1** (⊕⊕⊕⊕).

Recomendación fuerte a favor, certidumbre de la evidencia de moderada a alta.

**Ver actualización en consideración para toma de decisiones.**

### Puntos de buena práctica clínica

- Estratificar el RCV de las personas que viven con DM2 según la presencia de diferentes factores de RCV (tabla 7).

- El uso de la terapia propuesta debe ser independiente del nivel de A1c de la persona y del uso o no de metformina.
- En personas con obesidad o donde la pérdida de peso sea prioritaria, los AR-GLP1 pueden proporcionar mayores beneficios.
- Es muy importante que el uso de iSGLT-2 y AR GLP-1 sea parte de un manejo integral enfocado en el control de múltiples factores de RCV, que incluya control glucémico, manejo de la presión arterial, tratamiento de dislipidemia, cambios en el estilo de vida, manejo del peso corporal y abolición del consumo de tabaco.
- Monitorizar la presencia de efectos adversos de iSGLT-2 y AR GLP-1, y brindar educación para mejorar adherencia.

**Tabla 7.** Criterios de definición de un alto RCV en personas con DM2

**Se considera que tiene un alto RCV, la persona con DM2 (hombre >55 años o mujer >60 años) con uno de los siguientes criterios\*:**

DM2 con evolución >10 años

Tabaquismo activo

Hipertensión arterial (presión arterial >140/90 mmHg) con o sin tratamiento

Dislipidemia (cLDL >130 mg/dl o cHDL <39 mg/dl con o sin tratamiento)

Albuminuria persistente

\*Extraídos de los criterios de inclusión de los estudios clínicos con desenlaces CV (CVOT, según sus siglas en inglés) que incluyeron a pacientes sin ECV establecida (133-146).

**Fuente:** elaboración propia.

### Datos y argumentos justificativos

El panel analizó la evidencia de 10 revisiones sistemáticas pertinentes (6 de iSGLT-2 y 4 de AR

GLP-1) que resumieron los datos de 56 ECA con 200459 participantes adultos con DM2 y alto RCV, ECV establecida o insuficiencia cardiaca (133-134, 136-138, 144-145, 147-149).

Los iSGLT-2 con beneficio CV comprobado (empagliflozina, dapagliflozina y canagliflozina) reducen los eventos CV mayores (MACE: muerte CV, infarto no fatal y accidente cerebrovascular no fatal) en 10,0–15,0% y hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en 20,0–30,0% en DM2 con ECV establecida o insuficiencia cardiaca, con evidencia alta (139–141). En alto RCV, los beneficios son menos consistentes, con evidencia de baja a moderada (142–144).

Los AR GLP-1 con beneficio CV (liraglutida, semaglutida y dulaglutida) disminuyen 3P MACE en 12,0–14,0% en DM2 con ECV o alto RCV, con evidencia alta y son especialmente útiles en obesidad por promover la pérdida de peso (2–5 kg) (145–147). Ambos agentes mejoran la HbA1c (0,5–1,0%), independientemente del control glucémico inicial (148).

En Colombia, donde las complicaciones CV son una causa principal de morbimortalidad en DM2, identificar fenotipos de RCV (tabla 7) permite personalizar el tratamiento, maximizando la protección cardiorrenal (149).

### Consideraciones para la toma de decisiones basada en la evidencia

El panel reconoce unánimemente la prioridad de prevenir eventos CV en personas con DM2 y ECV establecida, alto RCV o insuficiencia cardiaca (133–149).

El balance de efectos favorece iSGLT-2 en ECV establecida e insuficiencia cardiaca y AR GLP-1 en ECV o alto RCV con evidencia alta (⊕⊕⊕⊕), reduciendo 3P MACE y las hospitalizaciones. Los iSGLT-2 en pacientes con alto RCV tienen evidencia de baja a moderada (⊕⊕⊕○) y los beneficios superan los riesgos (infecciones y náuseas) con un manejo adecuado (139–145).

La personalización debe considerar los fenotipos de RCV (tabla 7), las comorbilidades (obesidad o insuficiencia renal) y las preferencias del paciente. Los AR GLP-1 son preferidos si la pérdida de peso es prioritaria (145). La educación

sobre efectos adversos y manejo integral mejoran la adherencia (148–149).

**Actualización de evidencia:** el estudio SURPASS CVOT, presentado luego de la realización de la búsqueda y graduación de la evidencia, demostró que la tirzepatida semanal, un agonista dual AR GLP-1/GIP no es inferior ( $HR=0,92$ ; IC 95,3% 0,83–1,01;  $p=0,003$ ) en reducción de MACE que dulaglutida (comparador activo que previamente había demostrado beneficio CV) y superior a un placebo putativo ( $HR=0,72$ ; IC 95% 0,55–0,94;  $p=0,02$ ) en personas con DM2 y enfermedad CV establecida (artículo completo no publicado aún, estudio presentado en el Congreso Europeo de Diabetes, Viena, Austria, en el año 2025).

En Colombia, la implementación requiere de acceso equitativo a iSGLT-2 y AR GLP-1, educación diabetológica trimestral y seguimiento multidisciplinario (endocrinólogos, cardiólogos y educadores). Los costos moderados de iSGLT-2 y altos de AR GLP-1 son barreras, pero la rentabilidad a largo plazo (menos eventos CV) justifica su uso. Las políticas de reembolso y los subsidios son esenciales para la equidad (46).

El panel concluyó que las recomendaciones 8.1–8.4 son factibles, con alta aceptabilidad entre pacientes, clínicos y responsables de políticas, mejorando la salud cardiorrenal en DM2 (133–149).

## 9. Nuevos medicamentos efectivos para reducir el riesgo de progresión del daño renal en personas con DM2 y ERC (tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o albuminuria).

### Pregunta clínica

En personas con DM2 y enfermedad renal diabética (TFG <60 ml/min o albuminuria), ¿cuál es el efecto de iSGLT2, AR GLP-1 y finerenona para reducir el riesgo de progresión de enfermedad renal?

## Formato pregunta PICO

|              |   |
|--------------|---|
| Población    | Pacientes con DM2 y ERC.  |
| Intervención | iSGLT-2, AR GLP-1 y finerenona.   |
| Comparador   | Terapia estándar o placebo.   |
| Desenlace    | Aparición de microalbuminuria, progresión a macroalbuminuria o regresión a normoalbuminuria.<br>Doblaje de creatinina y pérdida del 57,0% de la TFG basal.<br>Pérdida del 40,0% de la TFG basal, inicio terapia de reemplazo renal, muerte de origen renal, eventos renales mayores ( <i>MARE</i> , según sus siglas en inglés) según cada estudio, muerte por cualquier causa, muerte de origen CV o hipoglucemia. |

## Recomendaciones

- 9.1 Se recomienda el uso de iSGLT-2 como parte del manejo de las personas con DM2 y ERC para minimizar la progresión del daño renal. **A1** (⊕⊕⊕⊕).

Recomendación fuerte a favor, certidumbre de la evidencia de moderada a alta.

- 9.2 Se recomienda el uso de AR GLP-1 con beneficio renal demostrado como parte del manejo de las personas con DM2 y ERC, para minimizar la progresión del daño renal. **B1** (⊕⊕⊕○).

Recomendación fuerte a favor, certidumbre de la evidencia de baja a alta.

- 9.3 Se sugiere el uso de finerenona como parte del manejo de las personas con DM2 y ERC si persiste la albuminuria a pesar del uso de IECA o ARA II. **B1** (⊕⊕⊕○).

Recomendación condicional a favor, certidumbre de la evidencia moderada.

**Ver actualización en consideraciones para toma de decisión.**

## Puntos de buena práctica clínica

- Evaluar la función renal es fundamental en todo paciente con DM2 al momento del diagnóstico y por lo menos una vez al año, estimando la tasa de filtración glomerular con fórmulas como CKD-EPI y realizar la medición de albuminuria

(relación albúmina/creatinina urinarias o excreción urinaria de albumina (*RACU*, según sus siglas en inglés) en muestra aislada de orina).

- La ERC en personas con DM2 se define por la presencia persistente de una TFGe inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y/o *RACU* ≥30 mg/g confirmada, en muestra aislada de orina.
- Iniciar un iSGLT-2 con beneficio renal comprobado (por ejemplo: dapagliflozina o empagliflozina) en personas con DM2 y ERC con TFGe ≥20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> para ofrecer un beneficio cardiorrenal, tras evaluar el riesgo/beneficio. Tener en cuenta que la capacidad hipoglucemiante de estos fármacos efecto menor si TFGe <45ml/min).
- Informar a los pacientes sobre la necesidad de mantenerse hidratados y suspender temporalmente los iSGLT-2 durante enfermedades intercurrentes o procedimientos que impliquen riesgo de deshidratación. Al inicio de la terapia y según las cifras de presión arterial, ajustar la dosis de diuréticos de asa o tiazídicos para evitar hipovolemia e hipotensión. Vigilar la presencia de efectos adversos y signos de alerta (tabla 2).
- Monitorizar la TFGe al inicio del tratamiento, a las cuatro semanas y cada tres a seis meses. Tener en cuenta

que un descenso transitorio de hasta un 30,0% en la TFGe al inicio del tratamiento es esperable y no debe conducir a la suspensión del medicamento. Si la caída es mayor, se debe investigar hipovolemia, ajustar la dosis de diuréticos, retirar las sustancias nefrotóxicas y, en caso de persistir, se debe considerar otra etiología del daño renal y la suspensión del medicamento. Evaluar *RACU* al inicio y posteriormente cada tres a seis meses si el resultado es positivo.

- Seleccionar un AR GLP-1 con evidencia robusta de beneficios renales.
- Educar sobre los posibles efectos adversos de los AR GLP-1 (tabla 2); favorecer la tolerancia al tratamiento mediante un inicio gradual de la dosis (figura 3) y monitorizar la pérdida de peso involuntaria en pacientes con fragilidad o riesgo de desnutrición/sarcopenia.
- Considerar el inicio de finerenona si hay albuminuria persistente, a pesar del uso de dosis óptimas y toleradas de IECA o ARA II.
- La hiperkalemia es un evento adverso poco frecuente pero posible con el uso de finerenona: medir niveles de potasio (K+) y la TFGe al inicio, semana 4 y trimestral posteriormente. No iniciar si el potasio es >5 meq/l o TFG <25 ml/min. La dosis objetivo es de 20 mg/día. Iniciar con 20 mg/día si la TFGe >60 ml/min y 10 mg/día si la TFGe es entre 25 y 59 ml/min. Medir el potasio a las cuatro semanas después del inicio, aumentar a 20 mg/día (si venía con 10 mg) si K+ <4,8 mEq/l; y si el K+ está entre 4,8-5 meq/l, mantener en 10 mg/día. Suspender si K+ >5,5 mEq/l y reevaluar a las 72 horas, si el nivel es <5 mEq/l puede reiniciarse a dosis de 10 mg/día.

### Datos y argumentos justificativos

El panel analizó la evidencia de 18 revisiones sistemáticas (8 de iSGLT-2, 5 de AR GLP-1, 5 de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) que resumen los datos de 136 ECA) (150-163) y 1 metaanálisis en red

que evaluó los datos de 816 ECA con 471803 pacientes con DM2 y ERC, valorando iSGLT-2, AR GLP-1 y finerenona frente a placebo o tratamientos estándar (150).

Los iSGLT-2 (por ejemplo: dapagliflozina y empagliflozina) redujeron la progresión de ERC en DM2 en un 30,0-40,0%, disminuyeron los eventos renales mayores (*MARE*: pérdida de la TFGe ≥50,0%, diálisis o muerte renal) en un 20,0-30,0% y disminuyó la mortalidad CV en un 15,0-20,0%, con evidencia alta (150-155). Los AR GLP-1 (por ejemplo: semaglutida y dulaglutida) redujeron la albuminuria en un 20,0-30,0% y la progresión de ERC en un 15,0-25,0%, con evidencia variable (de baja a alta), como se demostró en los estudios SUSTAIN-6 y REWIND (156-158). La finerenona, evaluada en los ensayos FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, redujo los *MARE* en un 15,0-18,0% y la albuminuria persistente en un 20,0-25,0% en pacientes con DM2 y ERC tratados con IECA/ARA II, con evidencia moderada (159-160).

En Colombia, la ERC afecta al 34,9% de las personas con DM2, con un 42,0% de los casos en terapia de reemplazo renal atribuibles a nefropatía diabética, destacando la necesidad de intervenciones tempranas que impacten en este desenlace (165-166).

### Consideraciones para la toma de decisiones basadas en la evidencia

El panel reconoció la prioridad clínica de minimizar la progresión de la ERC en personas con DM2 (150-158, 160-163).

El balance de efectos favorece a los iSGLT-2 por su alta eficacia en reducir los *MARE* y mortalidad CV, con evidencia alta (⊕⊕⊕⊕), a pesar de riesgos manejables (153-155). Los AR GLP-1 redujeron la albuminuria y los *MARE*, con evidencia de baja a alta (⊕⊕⊕○) y efectos gastrointestinales transitorios (156-158). Por su parte, la finerenona disminuyó los *MARE* y la albuminuria, con evidencia moderada (⊕⊕⊕○) y riesgo bajo de hiperkalemia con monitoreo (159-161).

La personalización debe considerar la TFG y *RACU*, las comorbilidades (obesidad o RCV) y las preferencias del paciente. Los AR GLP-1 son preferidos si la pérdida de peso es prioritaria

(157). La educación sobre hidratación, signos de alerta y titulación mejora la adherencia (155-158).

En Colombia, la implementación requiere de acceso equitativo a iSGLT-2, AR GLP-1 y finerenona, educación diabetológica trimestral y seguimiento multidisciplinario (nefrólogos, endocrinólogos y educadores). Los costos moderados de iSGLT-2 y finerenona son comparables a iDPP-4, mientras que el alto costo de AR GLP-1 puede ser una barrera, pero su rentabilidad a largo plazo (menos diálisis y trasplantes) justifica su uso (167-172). Las políticas de reembolso universal son esenciales para la equidad (119, 152).

**Actualizaciones de evidencia:** el estudio FLOW, publicado tras la búsqueda de evidencia, confirma que la semaglutida subcutánea reduce los *MARE* en un 24,0% en DM2 y ERC, incluso con iSGLT-2 (164). El panel concluyó que las recomendaciones son factibles, con una alta aceptabilidad entre pacientes, personal clínico y responsables de políticas, mejorando los desenlaces renales en DM2 (150-164).

## Plan para actualización de esta guía

El desarrollo de una GPC, siguiendo la metodología *GRADE*, implica no solo la formulación inicial de recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible, sino también el establecimiento de un plan robusto y estructurado para su actualización. La actualización periódica es crucial para mantener la relevancia y la validez de las recomendaciones, dado que la evidencia científica y las prácticas clínicas evolucionan constantemente.

## Metodología para la actualización

El proceso de actualización de esta GPC debe seguir los principios de la metodología *GRADE*, asegurando un enfoque sistemático y transparente. El plan de actualización incluye las siguientes fases:

### 1. Monitoreo continuo de la evidencia

- o **Búsqueda sistemática:** realización de búsquedas sistemáticas continuas

en bases de datos científicas para identificar nueva evidencia relevante.

- o **Alertas bibliográficas:** utilización de servicios de alerta y suscripción a revistas clave para detectar publicaciones recientes.
- o **Revisión de registros de ensayos:** monitoreo de registros de ensayos clínicos como ClinicalTrials.gov y PROSPERO para identificar estudios en curso que podrían impactar las recomendaciones.

### 2. Evaluación periódica de la evidencia

- o **Frecuencia de revisión:** la guía será revisada cada dos años, o antes si se identifica evidencia emergente que pueda cambiar las recomendaciones actuales.
- o **Panel de expertos:** el panel original de expertos, junto con nuevos expertos según sea necesario, evaluará la nueva evidencia utilizando la metodología *GRADE* para determinar su impacto en las recomendaciones existentes.
- o **Calidad de la evidencia:** cada nueva pieza de evidencia será evaluada rigurosamente para determinar su calidad y relevancia, siguiendo los criterios *GRADE*.

### 3. Revisión y modificación de recomendaciones

- o **Actualización de tablas de evidencia:** las tablas de evidencia serán actualizadas para reflejar la nueva información, manteniendo la claridad y transparencia del proceso.
- o **Revisión de recomendaciones:** las recomendaciones serán modificadas o confirmadas según el impacto de la nueva evidencia. Esto incluye la posible reclasificación de la fuerza de las recomendaciones (de fuerte a débil o viceversa) si la nueva evidencia lo justifica.

- o **Consulta con los *stakeholders*:** antes de la implementación de los cambios, las recomendaciones revisadas serán sometidas a consulta con los *stakeholders*, incluyendo expertos en el tema, pacientes y profesionales de la salud.
4. **Publicación de la actualización**
- o **Documento de actualización:** se publicará un documento de actualización que incluirá las modificaciones en las recomendaciones, nuevas tablas de evidencia y un resumen de la nueva evidencia que justificó los cambios.
  - o **Distribución y comunicación:** la actualización será comunicada a todos los usuarios de la GPC, incluyendo su publicación en plataformas digitales y la distribución de boletines informativos a través de listas de correo y redes profesionales.

### Revisión externa y validación

Como parte del compromiso con la transparencia y la calidad, todas las actualizaciones de esta GPC serán sometidas a un proceso de revisión externa antes de su publicación final. Los revisores externos, seleccionados por su nivel académico y experiencia, evaluarán la validez y relevancia de las modificaciones propuestas, garantizando que las recomendaciones actualizadas reflejen la mejor evidencia disponible.

### Documentación y transparencia

El proceso de actualización será documentado de manera detallada, asegurando la trazabilidad y transparencia. Se mantendrán registros de todas las búsquedas de evidencia, evaluaciones de calidad, decisiones del panel de expertos y la retroalimentación recibida durante la consulta con las partes involucradas.

### Implicaciones éticas

Los autores declaran que la presente guía no tiene ninguna repercusión ética que se deba declarar y que afecte su uso o interpretación.

### Agradecimientos

En cabeza del grupo desarrollador, los autores *in extenso* presentan al doctor Juan Pablo Frias, Medical Director and Principal Investigator, Los Angeles Institute for Metabolic Research, Los Angeles, Estados Unidos, y al doctor Javier Escalada, director del Departamento de Endocrinología y Nutrición, de la Clínica Universidad de Navarra y profesor titular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra, CIBEROBN, Pamplona, España; los más sinceros sentimientos de gratitud por su colaboración con la revisión de este documento y sus aportes al contenido del mismo. De igual manera, a la Asociación Colombiana de Endocrinología liderada por su junta directiva, por el apoyo incondicional brindado para culminar este arduo esfuerzo académico.

### Referencias

- [1] Ahmad E, Lim S, Lamptey R, Webb DR, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet*. 2022;400(10365):1803–20. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01655-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01655-5)
- [2] Lingvay I, Sumithran P, Cohen RV, le Roux CW. Obesity management as a primary treatment goal for type 2 diabetes: time to reframe the conversation. *Lancet*. 2022;399(10322):394–405. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01919-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01919-x)
- [3] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes–2025. *Diabetes Care*. 2024;48(supl. 1).
- [4] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes–2025. *Diabetes Care*. 2025;48(supl. 1):S146–66. <https://doi.org/10.2337/dc25-s007>
- [5] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2025 [internet]. 11.a Edition. Bruselas: IDF; 2025 [citado 2025 ag. 18]. <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>
- [6] Vera-Ponce VJ, Loayza-Castro JA, Zuzunaga-Montoya FE, Sanchez-

- Tamay NM, Bustamante-Rodríguez JC, Valladolid-Sandoval LAM, *et al.* Prevalence and incidence of prediabetes in Latin America. A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord.* 2024;24(1):25. <https://doi.org/10.1007/s40200-024-01549-6>
- [7] Cuenta de Alto Costo. Día mundial de la diabetes 2024 [internet]. Bogotá: Cuenta de Alto Costo; 2024. [citado 2025 ag. 17]. <https://cuentadealtocosto.org/noticias/dia-mundial-de-la-diabetes-2024/>
- [8] World Health Organization. Global health estimates: Leading causes of DALYs. [internet]. Ginebra: WHO; 2024. [citado 2025 ag. 17]. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-leading-causes-of-dalys>
- [9] Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes *mellitus* tipo 2 en población mayor de 18 años. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2016. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/gpc-completa-diabetes-mellitus-tipo2-poblacion-mayor-18-anos.pdf>
- [10] GBD 2023 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes and chronic kidney disease due to diabetes, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet.* 2023;402:2031–57.
- [11] Brožek JL, Akl EA, Compalati E, Kreis J, Terracciano L, Fiocchi A, *et al.* Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines Part 3 of 3. The GRADE approach to developing recommendations. *Allergy.* 2011;66(5):588–95. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02530.x>
- [12] Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, *et al.* Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2004;328(7454):1490. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7454.1490>
- [13] Schünemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeftang M, Murad MH, *et al.* GRADE guidelines: 21 part 1. Study design, risk of bias, and indirectness in rating the certainty across a body of evidence for test accuracy. *J Clin Epidemiol.* 2020;122:129–41. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.12.020>
- [14] GRADE Working Group. GRADE handbook [internet]. 2013. [citado 2024 jul. 20]. <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
- [15] GRADE Working Group. GRADEpro [internet]. McMaster University and Evidence Prime; 2025. <https://www.gradepro.org/>
- [16] Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines, Board on Health Care Services, Institute of Medicine. Clinical practice guidelines we can trust [internet]. Washington, D. C.: National Academies Press; 2011 [citado 2025 ag. 18]. <https://www.nap.edu/catalog/13058>
- [17] The AGREE Research Trust. Instrumento AGREE II. AGREE; 2009. [https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE\\_II\\_Spanish.pdf](https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Spanish.pdf)
- [18] Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O'Neal L, *et al.* The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform.* 2019;95:103208. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208>
- [19] Zotero. Zotero: your personal research assistant [internet]. Zotero. [citado 2024 jul. 20]. <https://www.zotero.org/>
- [20] Guidelines International Network. Welcome to GIN. Guidelines International Network. <https://g-i-n.net/>
- [21] Organización Mundial de la Salud. Declaración de intereses [internet]. Ginebra: OMS; 2014. [citado 2024 jul. 21]. <https://www.who.int/es/about/ethics/declarations-of-interest>

- [22] Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):395–400. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.09.012>
- [23] Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
- [24] Cochrane Methods Bias. RoB 2: a revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials. [internet]. Cochrane. [citado 2024 jul. 21]. <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>
- [25] Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 2016;355:i4919. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>
- [26] Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401–6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>
- [27] Tan-Torres Edejer T. Improving the use of research evidence in guideline development: 11. Incorporating considerations of cost-effectiveness, affordability and resource implications. *Health Res Policy Syst.* 2006;4:23. <https://doi.org/10.1186/1478-4505-4-23>
- [28] Piggott T, Baldeh T, Akl EA, Junek M, Wiercioch W, Schneider R, et al. Supporting effective participation in health guideline development groups: The Guideline Participant Tool. *J Clin Epidemiol.* 2021;130:42–8. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.07.022>
- [29] World Health Organization. WHO handbook for guideline development. 2.a.ed. Ginebra: WHO; 2014 [citado 2025 oct. 9]. <https://www.who.int/publications/item/9789241548960>
- [30] Estonian Health Insurance Fund. Estonian handbook for guidelines development 2020 [internet]. WHO; 2021 [citado 2024 jul. 22]. Disponible en: [https://ravijuhend.ee/uploads/userfiles/Estonian\\_Handbook\\_for\\_Guidelines\\_Development\\_2020\\_copy.pdf](https://ravijuhend.ee/uploads/userfiles/Estonian_Handbook_for_Guidelines_Development_2020_copy.pdf)
- [31] Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, Slutsky J, Grimshaw J, Deshpande AM. Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the conference on guideline standardization. *Ann Intern Med.* 2003;139(6):493–8. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-6-200309160-00013>
- [32] Rowe G, Frewer LJ. A typology of public engagement mechanisms. *Sci Technol Hum Values.* 2005;30(2):251–90. <https://doi.org/10.1177/0162243904271724>
- [33] Janssen EM, Segal JB, Bridges JFP. A framework for instrument development of a choice experiment: an application to type 2 diabetes. *Patient.* 2016;9(5):465–79. <https://doi.org/10.1007/s40271-016-0170-3>
- [34] Schroeder EB, Desai J, Schmitt diel JA, Paolino AR, Schneider JL, Goodrich GK, et al. An innovative approach to informing research: gathering perspectives on diabetes care challenges from an online patient community. *Interact J Med Res.* 2015;4(2):e13. <https://doi.org/10.2196/ijmr.3856>
- [35] Simacek KF, Nelson T, Miller-Baldi M, Bolge SC. Patient engagement in type 2 diabetes *mellitus* research: what patients want. *Patient Prefer Adherence.* 2018;12:595–606. <https://doi.org/10.2147/ppa.s159707>
- [36] Patient Centered Outcomes Research Institute. PCORI funds patient-centered comparative clinical effectiveness research (CER) [internet]. Washington D. C.: Pcori. [citado 2024 jul. 21]. <https://www.pcori.org/>

- [37] Magliano DJ, Boyko EJ, comité científico de la décima edición del Atlas de la Diabetes de la FID. Atlas de diabetes de la FID. 10.a ed. Bruselas: Federación Internacional de Diabetes; 2021.
- [38] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(supl. 1):S27-49. <https://doi.org/10.2337/dc25-s002>
- [39] Nathan DM, Buse JB, Kahn SE, Krause-Steinrauf H, Larkin ME, Staten M, et al. Rationale and design of the glycemia reduction approaches in diabetes: a comparative effectiveness study (GRADE). *Diabetes Care*. 2013;36(8):2254-61. <https://doi.org/10.2337/dc13-0356>
- [40] 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. *Endocr Pract*. 2023;29(5):305-40. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.02.001>
- [41] Blonde L, Umpierrez GE, Reddy SS, McGill JB, Berga SL, Bush M, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: developing a diabetes *mellitus* comprehensive care plan-2022 update. *Endocr Pract*. 2022;28(10):923-1049. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.08.002>
- [42] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(supl. 1):S181-206. <https://doi.org/10.2337/dc25-s009>
- [43] Ji L, Chan JCN, Yu M, Yoon KH, Kim SG, Choi SH, et al. Early combination versus initial metformin monotherapy in the management of newly diagnosed type 2 diabetes: an East Asian perspective. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(1):3-17. <https://doi.org/10.1111/dom.14205>
- [44] Bianchi C, Daniele G, Dardano A, Miccoli R, Del Prato S. Early combination therapy with oral glucose-lowering agents in type 2 diabetes. *Drugs*. 2017;77(3):247-64. <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0694-4>
- [45] Qaseem A, Obley AJ, Shamliyan T, Hicks LA, Harrod CS, Crandall CJ, et al. Newer pharmacologic treatments in adults with type 2 diabetes: a clinical guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2024;177(5):658-66. <https://doi.org/10.7326/m23-2788>
- [46] Shields BM, Angwin CD, Shepherd MH, Britten N, Jones AG, Sattar N, et al. Patient preference for second- and third-line therapies in type 2 diabetes: a prespecified secondary endpoint of the TriMaster study. *Nat Med*. 2023;29(2):384-91. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02121-6>
- [47] Tsapas A, Avgerinos I, Karagiannis T, Malandris K, Manolopoulos A, Andreadis P, et al. Comparative effectiveness of glucose-lowering drugs for type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2020;173(4):278-86. <https://doi.org/10.7326/m20-0864>
- [48] Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S, Wilson LM, Suarez-Cuervo C, Berger Z, et al. Diabetes medications as monotherapy or metformin-based combination therapy for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016;164(11):740-51. <https://doi.org/10.7326/m15-2650>
- [49] Li J, Gong Y, Li C, Lu Y, Liu Y, Shao Y. Long-term efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors as add-on to metformin treatment in the management of type 2 diabetes *mellitus*: a meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(27):e7201. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000007201>
- [50] Rodbard HW, Rosenstock J, Canani LH, Deerochanawong C, Gumprecht J, Lindberg SØ, et al. Oral semaglutide versus empagliflozin in patients with type 2 diabetes uncontrolled on metformin:

- the PIONEER 2 trial. *Diabetes Care*. 2019;42(12):2272-81. <https://doi.org/10.2337/dc19-0883>
- [51] Savarese G, Sharma A, Pang C, Wood R, Soleymanlou N. Patient preferences for newer oral therapies in type 2 diabetes. *Int J Cardiol*. 2023;371:526-32. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.09.009>
- [52] Brown E, Heerspink HJL, Cuthbertson DJ, Wilding JPH. SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications. *Lancet*. 2021;398(10296):262-76. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00536-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00536-5)
- [53] Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, Vandvik PO, Li S, Hao Q, et al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2021;372:m4573. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4573>
- [54] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(supl. 1):S207-38. <https://doi.org/10.2337/dc25-s010>
- [55] Rodríguez-Valadez JM, Tahsin M, Fleischmann KE, Masharani U, Yeboah J, Park M, et al. Cardiovascular and renal benefits of novel diabetes drugs by baseline cardiovascular risk: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Care*. 2023;46(6):1300-10. <https://doi.org/10.2337/dc22-0772>
- [56] Liebisch-Rey H, Suarez-Chacon AM, Fuentes YV, Blanco J, Kock J, Lechtig-Wassermann S, et al. The short-term cost-effectiveness of once-weekly semaglutide versus once-weekly dulaglutide for the treatment of type 2 diabetes *mellitus* in Colombian adults. *F1000Res*. 2023;12:914. <https://doi.org/10.12688/f1000research.128441.2>
- [57] Global Health & Population Project on Access to Care for Cardiometabolic Diseases (HPACC). Expanding access to newer medicines for people with type 2 diabetes in low-income and middle-income countries: a cost-effectiveness and price target analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(12):825-36. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(21\)00240-0](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(21)00240-0)
- [58] Abd El Aziz MS, Kahle M, Meier JJ, Nauck MA. A meta-analysis comparing clinical effects of short- or long-acting GLP-1 receptor agonists versus insulin treatment from head-to-head studies in type 2 diabetic patients. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(2):216-27. <https://doi.org/10.1111/dom.12804>
- [59] Xu J, Yao D, Xia J. Efficacy and safety of dulaglutide compared with glargine in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2021;46(5):1245-53. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13398>
- [60] Liakopoulou P, Liakos A, Vasilakou D, Athanasiadou E, Bekiari E, Kazakos K, et al. Fixed ratio combinations of glucagon like peptide 1 receptor agonists with basal insulin: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2017;56(3):485-94. <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1293-6>
- [61] Maiorino MI, Chiodini P, Bellastella G, Scappaticcio L, Longo M, Esposito K, et al. Free and fixed-ratio combinations of basal insulin and GLP-1 receptor agonists versus basal insulin intensification in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(9):2309-13. <https://doi.org/10.1111/dom.13343>
- [62] Liu F, Dong J, Yang Q, Xue X, Ren Z, Gan Y, et al. Glucagon-like peptide 1 receptor agonist therapy is more efficacious than insulin glargine for poorly controlled type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes*. 2015;7(3):322-8. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12200>

- [63] Singh S, Wright EE, Kwan AYM, Thompson JC, Syed IA, Korol EE, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists compared with basal insulins for the treatment of type 2 diabetes *mellitus*: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(2):228–38. <https://doi.org/10.1111/dom.12805>
- [64] Nauck MA, El Aziz Mirna A, Quast DR. Meta-analysis of head-to-head clinical trials comparing incretin-based glucose-lowering medications and basal insulin: An update including recently developed glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and the glucose-dependent insulinotropic polypeptide/GLP-1 receptor co-agonist tirzepatide. *Diabetes Obes Metab.* 2023;25(5):1361–71. <https://doi.org/10.1111/dom.14988>
- [65] Organización Mundial de la Salud. Nuevo Pacto Mundial de la OMS para acelerar la adopción de medidas de lucha contra la diabetes [internet]. Ginebra: OMS; 2021. [citado 2024 dic. 2]. <https://www.who.int/es/news/item/14-04-2021-new-who-global-compact-to-speed-up-action-to-tackle-diabetes>
- [66] Ministerio de Salud y Protección Social. Noticias [internet]. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social. [citado 2024 dic. 2]. <https://www.minsalud.gov.co/Portada/index.html>
- [67] Vargas-Uricoechea H, Frias JP, Vargas-Sierra HD. Fixed-ratio combinations (basal insulin plus GLP-1RA) in type 2 diabetes, an analytical review of pivotal clinical trials. *Rev Diabet Stud.* 2023;19(1):14–27. <https://doi.org/10.1900/rds.2023.19.14>
- [68] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(supl. 1):S140–57. <https://doi.org/10.2337/dc23-s009>
- [69] Trujillo JM, Nuffer W, Smith BA. GLP-1 receptor agonists: an updated review of head-to-head clinical studies. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2021;12:2042018821997320. <https://doi.org/10.1177/2042018821997320>
- [70] Almandoz JP, Lingvay I, Morales J, Campos C. Switching between glucagon-like peptide-1 receptor agonists: rationale and practical guidance. *Clin Diabetes.* 2020;38(4):390–402. <https://doi.org/10.2337/cd19-0100>
- [71] Lasalvia P, Baquero L, Otálora-Esteban M, Castañeda-Cardona C, Rosselli D. Cost effectiveness of dulaglutide compared with liraglutide and glargine in type 2 diabetes *mellitus* patients in Colombia. *Value Health Reg Issues.* 2017;14:35–40. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2016.10.006>
- [72] Stormacq C, Van den Broucke S, Wosinski J. Does health literacy mediate the relationship between socioeconomic status and health disparities? Integrative review. *Health Promot Int.* 2019;34(5):e1–17. <https://doi.org/10.1093/heapro/day062>
- [73] Huthmacher JA, Meier JJ, Nauck MA. Efficacy and safety of short- and long-acting glucagon-like peptide 1 receptor agonists on a background of basal insulin in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2020;43(9):2303–12. <https://doi.org/10.2337/dc20-0498>
- [74] Castellana M, Cignarelli A, Brescia F, Laviola L, Giorgino F. GLP -1 receptor agonist added to insulin versus basal-plus or basal-bolus insulin therapy in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019;35(1):e3082. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3082>
- [75] Wysham CH, Lin J, Kuritzky L. Safety and efficacy of a glucagon-like peptide-1 receptor agonist added to basal insulin therapy versus basal insulin with or without a rapid-acting insulin in patients with type 2 diabetes: results of a meta-analysis. <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm>

- Postgrad Med. 2017;129(4):436-45. <https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1297669>
- [76] Maiorino MI, Chiodini P, Bellastella G, Scappaticcio L, Longo M, Giugliano D, et al. The good companions: insulin and glucagon-like peptide-1 receptor agonist in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;154:101-15. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.06.009>
- [77] Eng C, Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist and basal insulin combination treatment for the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2014;384(9961):2228-34. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61335-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61335-0)
- [78] Ida S, Kaneko R, Murata K. Utility of real-time and retrospective continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes *mellitus*: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Diabetes Res.* 2019;2019:4684815. <https://doi.org/10.1155/2019/4684815>
- [79] Dicembrini I, Mannucci E, Monami M, Pala L. Impact of technology on glycaemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized trials on continuous glucose monitoring and continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(12):2619-25. <https://doi.org/10.1111/dom.13845>
- [80] Lu J, Ying Z, Wang P, Fu M, Han C, Zhang M. Effects of continuous glucose monitoring on glycaemic control in type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(1):362-72. <https://doi.org/10.1111/dom.15328>
- [81] Gao Y, Zhou M, Xu X, Chen WY. Effects of flash glucose monitoring on glycemic control in participants with diabetes *mellitus*: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Diabetes Complications.* 2022;36(11):108314. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2022.108314>
- [82] Seidu S, Kunutsor SK, Ajjan RA, Choudhary P. Efficacy and safety of continuous glucose monitoring and intermittently scanned continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of interventional evidence. *Diabetes Care.* 2024;47(1):169-79. <https://doi.org/10.2337/dc23-1520>
- [84] Ajjan R, Slattery D, Wright E. Continuous glucose monitoring: a brief review for primary care practitioners. *Adv Ther.* 2019;36(3):579-96. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-0870-x>
- [85] Moström P, Ahlén E, Imberg H, Hansson PO, Lind M. Adherence of self-monitoring of blood glucose in persons with type 1 diabetes in Sweden. *BMJ Open Diab Res Care.* 2017;5(1):e000342. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000342>
- [85] Jancev M, Vissers TACM, Visseren FLJ, van Bon AC, Serné EH, DeVries JH, et al. Continuous glucose monitoring in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* 2024;67(5):798-810. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06107-6>
- [86] Martens T, Beck RW, Bailey R, Ruedy KJ, Calhoun P, Peters AL, et al. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in patients with type 2 diabetes treated with basal insulin: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2021;325(22):2262-72. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.7444>
- [87] Moon SJ, Kim K, Lee WJ, Lee MY, Vigersky R, Park C. Efficacy of intermittent short-term use of a real-time continuous glucose monitoring system in non-insulin-treated patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab.* 2023;25(1):110-20. <https://doi.org/10.1111/dom.14852>

- [88] Wada E, Onoue T, Kobayashi T, Handa T, Hayase A, Ito M, et al. Flash glucose monitoring helps achieve better glycemic control than conventional self-monitoring of blood glucose in non-insulin-treated type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1):e001115. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-001115>
- [89] Manfredo J, Lin T, Gupta R, Abiola K, West M, Busin K, et al. Short-term use of CGM in youth onset type 2 diabetes is associated with behavioral modifications. *Front Endocrinol.* 2023;14:1182260. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1182260>
- [90] Grace T, Salyer J. Use of real-time continuous glucose monitoring improves glycemic control and other clinical outcomes in type 2 diabetes patients treated with less intensive therapy. *Diabetes Technol Ther.* 2022;24(1):26-31. <https://doi.org/10.1089/dia.2021.0212>
- [91] Janapala RN, Jayaraj JS, Fathima N, Kashif T, Usman N, Dasari A, et al. Continuous glucose monitoring versus self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes *mellitus*: a systematic review with meta-analysis. *Cureus.* 2019;11(9):e5634. <https://doi.org/10.7759/cureus.5634>
- [92] Castellana M, Parisi C, Di Molfetta S, Di Gioia L, Natalicchio A, Perrini S, et al. Efficacy and safety of flash glucose monitoring in patients with type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1):e001092. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-001092>
- [93] Vigersky RA, Fonda SJ, Chellappa M, Walker MS, Ehrhardt NM. Short- and long-term effects of real-time continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35(1):32-8. <https://doi.org/10.2337/dc11-1438>
- [94] Fonda SJ, Graham C, Munakata J, Powers JM, Price D, Vigersky RA. The cost-effectiveness of real-time continuous glucose monitoring (RT-CGM) in type 2 diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2016;10(4):898-904. <https://doi.org/10.1177/1932296816628547>
- [95] Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2021;397(10278):971-84. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00213-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00213-0)
- [96] Rosenstock J, Frias J, Jastreboff AM, Du Y, Lou J, Gurbuz S, et al. Retatrutide, a GIP, GLP-1 and glucagon receptor agonist, for people with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo and active-controlled, parallel-group, phase 2 trial conducted in the USA. *Lancet.* 2023;402(10401):529-44. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)01053-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01053-x)
- [97] Sharma R, Wilkinson L, Vrazic H, Popoff E, Lopes S, Kanters S, et al. Comparative efficacy of once-weekly semaglutide and SGLT-2 inhibitors in type 2 diabetic patients inadequately controlled with metformin monotherapy: a systematic literature review and network meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2018;34(9):1595-603. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1476332>
- [98] Zhang M, Zhang L, Wu B, Song H, An Z, Li S. Dapagliflozin treatment for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Metab Res Rev.* 2014;30(3):204-21. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2479>
- [99] Zhang YJ, Han SL, Sun XF, Wang SX, Wang HY, Liu X, et al. Efficacy and safety of empagliflozin for type 2 diabetes *mellitus*: meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine.* 2018;97(43):e12843. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000012843>
- [100] Ma H, Lin YH, Dai LZ, Lin CS, Huang Y, Liu SY. Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists versus SGLT-2 inhibitors

- in overweight/obese patients with or without diabetes *mellitus*: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2023;13(3):e061807. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-061807>
- [101] Li A, Su X, Hu S, Wang Y. Efficacy and safety of oral semaglutide in type 2 diabetes *mellitus*: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;198:110605. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110605>
- [102] Piera-Mardemootoo C, Lambert P, Faillie JL. Efficacy of metformin on glycemic control and weight in drug-naïve type 2 diabetes *mellitus* patients: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Therapies*. 2021;76(6):647-56. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2018.01.006>
103. Lingvay I, Capehorn MS, Catarig AM, Johansen P, Lawson J, Sandberg A, et al. Efficacy of once-weekly semaglutide vs empagliflozin added to metformin in type 2 diabetes: patient-level meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(12):e4593-604. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa577>
- [104] Smith I, Hardy E, Mitchell S, Batson S. Semaglutide 2.4 mg for the management of overweight and obesity: systematic literature review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022;15:3961-87. <https://doi.org/10.2147/dmso.s392952>
- [105] Andreadis P, Karagiannis T, Malandris K, Avgerinos I, Liakos A, Manolopoulos A, et al. Semaglutide for type 2 diabetes *mellitus*: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(9):2255-63. <https://doi.org/10.1111/dom.13361>
- [106] Cai X, Yang W, Gao X, Chen Y, Zhou L, Zhang S, et al. The association between the dosage of SGLT2 inhibitor and weight reduction in type 2 diabetes patients: a meta-analysis. *Obesity*. 2018;26(1):70-80. <https://doi.org/10.1002/oby.22066>
- [107] Li Y, Gong X, Găman M, Hernández-Wolters B, Velu P, Li Y. The effect of subcutaneous dulaglutide on weight loss in patients with Type 2 diabetes *mellitus*: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Invest*. 2024;54(4):e14125. <https://doi.org/10.1111/eci.14125>
- [108] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: standards of care in diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2023;47(suppl. 1):S145-57. <https://doi.org/10.2337/dc24-S008>
- [109] Narayan KMV, Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, Williamson DF. Effect of BMI on lifetime risk for diabetes in the U.S. *Diabetes Care*. 2007;30(6):1562-6. <https://doi.org/10.2337/dc06-2544>
- [110] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346(6):393-403. <https://doi.org/10.1056/nejmoa012512>
- [111] Booth H, Khan O, Prevost T, Reddy M, Dregan A, Charlton J, et al. Incidence of type 2 diabetes after bariatric surgery: population-based matched cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(12):963-8. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70214-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70214-1)
- [112] Klein S, Gastaldelli A, Yki-Järvinen H, Scherer PE. Why does obesity cause diabetes? *Cell Metab*. 2022;34(1):11-20. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.12.012>
- [113] Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KGMM, Zimmet PZ, et al. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations. *Diabetes Care*. 2016;39(6):861-77. <https://doi.org/10.2337/dc16-0236>
- [114] Vega-Hernandez G, Wojcik R, Schlueter M. Cost-Effectiveness of liraglutide versus

- dapagliflozin for the treatment of patients with type 2 diabetes *mellitus* in the UK. *Diabetes Ther.* 2017;8(3):513–30. <https://doi.org/10.1007/s13300-017-0250-y>
- [115] Ren H, Berry S, Malkin SJP, Hunt B, Bain S. Early use of oral semaglutide in the UK: A cost-effectiveness analysis versus continuing metformin and SGLT-2 inhibitor therapy. *BMJ Open.* 2023;13(9):e070473. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-070473>
- [116] Risebrough NA, Baker TM, Zhang L, Ali SN, Radin M, Dang-Tan T. Lifetime cost-effectiveness of oral semaglutide versus dulaglutide and liraglutide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with oral antidiabetics. *Clin Ther.* 2021;43(11):1812–1826.e7. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.08.015>
- [117] Azuri J, Hammerman A, Aboalhasan E, Sluckis B, Arbel R. Tirzepatide versus semaglutide for weight loss in patients with type 2 diabetes *mellitus*: a value for money analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2023;25(4):961–4. <https://doi.org/10.1111/dom.14940>
- [118] Yuan S, Wu Y. Effectiveness and cost-effectiveness of six GLP-1RAs for treatment of Chinese type 2 diabetes *mellitus* patients that inadequately controlled on metformin: a micro-simulation model. *Front Public Health.* 2023;11:1201818. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1201818>
- [119] Guerrero R, Gallego AI, Becerril-Montekio V, Vasquez J. Sistema de salud de Colombia. *Salud Publica Mex.* 2011;53(supl. 2):S144–55.
- [120] Rubio-Almanza M, Hervás-Marín D, Cámara-Gómez R, Caudet-Esteban J, Merino-Torres JF. Does metabolic surgery lead to diabetes remission in patients with BMI < 30 kg/m<sup>2</sup>? a meta-analysis. *Obes Surg.* 2019;29(4):1105–16. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-03654-x>
- [121] Lafarge JC, Aron-Wisnewsky J, Pattou F, Cucherat M, Blondet E, Lascols S, et al. French National Authority for Health assessment of metabolic surgery for type 2 diabetes remission – a meta-analysis in patients with class I to III obesity. *Diabetes Metab.* 2024;50(1):101495. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2023.101495>
- [122] Sha Y, Huang X, Ke P, Wang B, Yuan H, Yuan W, et al. Laparoscopic roux-en-Y gastric bypass versus sleeve gastrectomy for type 2 diabetes *mellitus* in nonseverely obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Surg.* 2020;30(5):1660–70. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04378-2>
- [123] Khorgami Z, Shoar S, Saber AA, Howard CA, Danaei G, Sclabas GM. Outcomes of bariatric surgery versus medical management for type 2 diabetes *mellitus*: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Surg.* 2019;29(3):964–74. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3552-x>
- [124] Yan Y, Sha Y, Yao G, Wang S, Kong F, Liu H, et al. Roux-en-Y gastric bypass versus medical treatment for type 2 diabetes *mellitus* in obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine.* 2016;95(17):e3462. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000003462>
- [125] Müller-Stich BP, Senft JD, Warschkow R, Kenngott HG, Billeter AT, Vit G, et al. Surgical versus medical treatment of type 2 diabetes *mellitus* in nonseverely obese patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2015;261(3):421–9. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000001014>
- [126] Cheng J, Gao J, Shuai X, Wang G, Tao K. The comprehensive summary of surgical versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oncotarget.* 2016;7(26):39216–30. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.9581>
- [127] Apaer S, Aizezi Z, Cao X, Wu J, Zhang Y, Tuersunmaimaiti A, et al. Safety and efficacy of LSG versus LRYGB on patients with obesity: a systematic review

- and meta-analysis from RCTs. *Obes Surg.* 2024;34(4):1138–51. <https://doi.org/10.1007/s11695-024-07076-w>
- [128] Cummings DE, Cohen RV. Bariatric/metabolic surgery to treat type 2 diabetes in patients with a BMI <35 kg/m<sup>2</sup>. *Diabetes Care.* 2016;39(6):924–33. <https://doi.org/10.2337/dc16-0350>
- [129] Cummings DE, Rubino F. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in obese individuals. *Diabetologia.* 2018;61(2):257–64. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4513-y>
- [130] Arterburn DE, Telem DA, Kushner RF, Courcoulas AP. Benefits and risks of bariatric surgery in adults: a review. *JAMA.* 2020;324(9):879–87. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12567>
- [131] Keating CL, Dixon JB, Moodie ML, Peeters A, Bulfone L, Magliano DJ, et al. Cost-effectiveness of surgically induced weight loss for the management of type 2 diabetes: modeled lifetime analysis. *Diabetes Care.* 2009;32(4):567–74. <https://doi.org/10.2337/dc08-1749>
- [132] Fried M, Ribaric G, Buchwald JN, Svacina S, Dolezalova K, Scopinaro N. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in patients with BMI <35 kg/m<sup>2</sup>: an integrative review of early studies. *Obes Surg.* 2010;20(6):776–90. <https://doi.org/10.1007/s11695-010-0113-3>
- [133] McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S, et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2021;6(2):148–58. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4511>
- [134] Bhattarai M, Salih M, Regmi M, Al-Akchar M, Deshpande R, Niaz Z, et al. Association of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors with cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and other risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(1):e2142078. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.42078>
- [135] Mannucci E, Silverii GA. Cardiovascular prevention with glucose-lowering drugs in type 2 diabetes: an evidence-based approach to the categories of primary and secondary prevention. *Diabetes Obes Metab.* 2023;25(12):3435–43. <https://doi.org/10.1111/dom.15226>
- [136] Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, Branch KRH, Del Prato S, Khurmi NS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(10):653–62. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(21\)00203-5](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(21)00203-5)
- [137] Qian W, Liu F, Yang Q. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in subjects with type 2 diabetes *mellitus*: a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* 2021;46(6):1650–8. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13502>
- [138] Li J, Ji C, Zhang W, Lan L, Ge W. Effect of new glucose-lowering drugs on stroke in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Complications.* 2023;37(1):108362. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2022.108362>
- [139] Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, Longo M, Chiodini P, Esposito K. GLP-1 receptor agonists for prevention of cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated meta-analysis including the REWIND and PIONEER 6 trials. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(11):2576–80. <https://doi.org/10.1111/dom.13847>
- [140] Qin J, Song L. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes *mellitus*: a meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trials. *BMC Endocr Disord.* 2022;22(1):125. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01036-0>

- [141] Alfayez OM, Almohammed OA, Alkhezi OS, Almutairi AR, Al Yami MS. Indirect comparison of glucagon like peptide-1 receptor agonists regarding cardiovascular safety and mortality in patients with type 2 diabetes *mellitus*: network meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19(1):96. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01070-z>
- [142] He G, Yang G, Huang X, Luo D, Tang C, Zhang Z. SGLT2 inhibitors for prevention of primary and secondary cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Lung.* 2023;59:109-16. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2023.02.009>
- [143] Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet.* 2019;393(10166):31-9. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32590-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32590-x)
- [144] Marilly E, Cottin J, Cabrera N, Cornu C, Boussageon R, Moulin P, et al. SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials balancing their risks and benefits. *Diabetologia.* 2022;65(12):2000-10. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05773-8>
- [145] Arnott C, Li Q, Kang A, Neuen BL, Bompont S, Lam CSP, et al. Sodium-Glucose cotransporter 2 inhibition for the prevention of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes *mellitus*: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(3):e014908. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.014908>
- [146] Rahman H, Khan SU, Lone AN, Ghosh P, Kunduru M, Sharma S, et al. Sodium-Glucose cotransporter-2 inhibitors and primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials and systematic review. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(16):e030578. <https://doi.org/10.1161/jaha.123.030578>
- [147] Mukhopadhyay P, Sanyal D, Chatterjee P, Pandit K, Ghosh S. SGLT2 inhibitors: effect on myocardial infarction and stroke in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(8):2134-40. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad113>
- [148] Usman MS, Siddiqi TJ, Anker SD, Bakris GL, Bhatt DL, Filippatos G, et al. Effect of SGLT2 inhibitors on cardiovascular outcomes across various patient populations. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(25):2377-87. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.034>
- [149] Marsico F, Paolillo S, Gargiulo P, Bruzzese D, Dell'Aversana S, Esposito I, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on major cardiovascular events in patients with Type 2 diabetes *mellitus* with or without established cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J.* 2020;41(35):3346-58. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa082>
- [150] Shi Q, Nong K, Vandvik PO, Guyatt GH, Schnell O, Rydén L, et al. Benefits and harms of drug treatment for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2023;381:e074068. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-074068>
- [151] Yamada T, Wakabayashi M, Bhalla A, Chopra N, Miyashita H, Mikami T, et al. Cardiovascular and renal outcomes with SGLT-2 inhibitors versus GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes *mellitus* and chronic kidney disease: a systematic review and network meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1):14. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01197-z>
- [152] Liu G, Zhong X, Zheng J, Zhang J, Kong W, Hu X, et al. Comparative efficacy of novel antidiabetic drugs on albuminuria outcomes in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Ther.* 2023;14(5):789-822. <https://doi.org/10.1007/s13300-023-01391-8>

- [153] Li X, Song Y, Guo T, Xiao G, Li Q. Effect of glucagon-like peptide 1 receptor agonists on the renal protection in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab.* 2022;48(5):101366. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2022.101366>
- [154] Kelly M, Lewis J, Rao H, Carter J, Portillo I, Beuttler R. Effects of GLP -1 receptor agonists on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacotherapy.* 2022;42(12):921-8. <https://doi.org/10.1002/phar.2737>
- [155] Cao H, Rao X, Jia J, Yan T, Li D. Effects of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney, cardiovascular, and safety outcomes in patients with advanced chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol.* 2022;60(3):325-35. <https://doi.org/10.1007/s00592-022-01989-7>
- [156] Morita R, Tsukamoto S, Obata S, Yamada T, Uneda K, Uehara T, et al. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, mineralocorticoid receptor antagonists, and their combination on albuminuria in diabetic patients. *Diabetes Obes Metab.* 2023;25(5):1271-9. <https://doi.org/10.1111/dom.14976>
- [157] Yang S, Zhao L, Mi Y, He W. Effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and aldosterone antagonists, in addition to renin-angiotensin system antagonists, on major adverse kidney outcomes in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: A systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(11):2159-68. <https://doi.org/10.1111/dom.14801>
- [158] Yang Q, Lang Y, Yang W, Yang F, Yang J, Wu Y, et al. Efficacy and safety of drugs for people with type 2 diabetes *mellitus* and chronic kidney disease on kidney and cardiovascular outcomes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023;198:110592. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110592>
- [159] Yang S, Shen W, Zhang HZ, Wang CX, Yu WQ, Wu QH. Efficacy and safety of finerenone for prevention of cardiovascular events in type 2 diabetes *mellitus* with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2023;81(1):55-62. <https://doi.org/10.1097/fjc.0000000000001364>
- [160] Ghosal S, Sinha B. Finerenone in type 2 diabetes and renal outcomes: a random-effects model meta-analysis. *Front Endocrinol.* 2023;14:1114894. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1114894>
- [161] Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet.* 2022;400(10365):1788-801.
- [162] Zheng Y, Ma S, Huang Q, Fang Y, Tan H, Chen Y, et al. Meta-Analysis of the efficacy and safety of finerenone in diabetic kidney disease. *Kidney Blood Press Res.* 2022;47(4):219-28. <https://doi.org/10.1159/000521908>
- [163] Lo KB, Gul F, Ram P, Kluger AY, Tecson KM, McCullough PA, et al. The effects of SGLT2 inhibitors on cardiovascular and renal outcomes in diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Cardiorenal Med.* 2020;10(1):1-10. <https://doi.org/10.1159/000503919>
- [164] Mann JFE, Rossing P, Bakris G, Belmar N, Bosch-Traberg H, Busch R, et al. Effects of semaglutide with and without concomitant SGLT2 inhibitor use in participants with type 2 diabetes and chronic kidney disease in the FLOW trial. *Nat Med.* 2024;30(10):2849-56. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03133-0>

- [165] Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación de la enfermedad renal crónica, hipertensión arterial, diabetes *mellitus* en Colombia 2022 [internet]. Bogotá: Cuenta de Alto Costo; 2023. [citado 2024 dic. 1]. <https://cuentadealtocosto.org/publicaciones/situacion-de-la-enfermedad-renal-cronica-la-hipertension-arterial-y-la-diabetes-mellitus-en-colombia-2022/>
- [166] Wen CP, Chang CH, Tsai MK, Lee JH, Lu PJ, Tsai SP, et al. Diabetes with early kidney involvement may shorten life expectancy by 16 years. *Kidney Int.* 2017;92(2):388–96. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.01.030>
- [167] McEwan P, Darlington O, Miller R, McMurray JJV, Wheeler DC, Heerspink HJL, et al. Cost-Effectiveness of dapagliflozin as a treatment for chronic kidney disease: a health-economic analysis of DAPA-CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2022;17(12):1730–41. <https://doi.org/10.2215/cjn.03790322>
- [168] Reifsnider OS, Kansal AR, Wanner C, Pfarr E, Koitka-Weber A, Brand SB, et al. Cost-Effectiveness of empagliflozin in patients with diabetic kidney disease in the united states: findings based on the EMPA-REG OUTCOME trial. *Am J Kidney Dis.* 2022;79(6):796–806. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.09.014>
- [169] Morton JI, Marquina C, Shaw JE, Liew D, Polkinghorne KR, Ademi Z, et al. Projecting the incidence and costs of major cardiovascular and kidney complications of type 2 diabetes with widespread SGLT2i and GLP-1 RA use: a cost-effectiveness analysis. *Diabetologia.* 2023;66(4):642–56. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05832-0>
- [170] Hong D, Si L, Jiang M, Shao H, Ming WK, Zhao Y, et al. Cost effectiveness of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, and dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors: a systematic review. *Pharmacoeconomics.* 2019;37(6):777–818. <https://doi.org/10.1007/s40273-019-00774-9>
- [171] Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int.* 2011;80(12):1258–70. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.368>
- [172] Sarmiento-Bejarano H, Ramírez-Ramírez C, Carrasquillo-Sotomayor M, Alvis-Zakzuk NJ, Alvis-Guzmán N. Carga económica de la enfermedad renal crónica en Colombia, 2015–2016. *Salud Uninorte.* 2019;35(1):85–100. <https://doi.org/10.14482/sun.35.1.616.6>

## Anexos

**Anexo 1.** [Alcance y objetivo](#)

**Anexo 2.** [Métodos](#)

**Anexo 3.** [Panel de trabajo de la GPC de la ACE, 2024](#)

**Anexo 4.** [Reuniones del panel](#)

**Anexo 5.** [Tablas de evidencia](#)