

REVISTA COLOMBIANA de Endocrinología Diabetes & Metabolismo

<http://revistaendocrino.org/>

Volumen 12, número 3, 2025

En esta edición

Colombia, en la búsqueda de la excelencia en la prevención de fracturas

Advancing body composition analysis: Transitioning beyond conventional BMI standards

Seguimiento a un año en el programa de prevención secundaria de fracturas del Hospital San José

Seguimiento del hipotiroidismo subclínico en un grupo de niños durante dos años

Enfoque de la osteosarcopenia: dos síndromes geriátricos superpuestos

Adenoma atípico de paratiroides gigante con hipercalcemia severa y tumores pardos múltiples

Cetoacidosis diabética euglucémica con inhibidores de DPP4, la importancia de pensar en su diagnóstico

Global landscape of Cushing's syndrome registries: A systematic mapping study of design, coverage, and outcomes

Historia del descubrimiento de la calcitonina y su vínculo con el carcinoma medular de tiroides

Type 2 diabetes and urinary incontinence: A scoping review and position statement

Vitamina D: la deficiencia invisible que compromete la salud integral

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



Una publicación de la
**Asociación Colombiana
de Endocrinología,
Diabetes y Metabolismo**
Fundada en 1950

LA ERA DE OZEMPIC®

El único arGLP-1 que protege corazones, riñones y vidas^{1,2}



**BENEFICIO
CARDIOVASCULAR Y
RENAL COMPROBADO** ^{1,2}



**CONTROL GLUCÉMICO
SUPERIOR**

vs. comparadores activos ³⁻¹²§



**PÉRDIDA DE
PESO SUPERIOR**

vs. comparadores activos ³⁻¹²§



Disponibilidad suficiente en todos los canales institucional y particular.



En sus dos presentaciones, a nivel nacional a **partir de Julio 2025**.

Reiteramos nuestro compromiso con los pacientes adultos con Diabetes Mellitus tipo 2.

*El modelo no es un paciente real y la situación mostrada no refleja la experiencia del modelo.

‡Los comparadores activos en los ensayos SUSTAIN de Ozempic® son: sitagliptina, dulaglutida, exenatida ER, insulina glargina, canagliflozina y liraglutida.

§Ozempic® está indicado como complemento a la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 que no han respondido satisfactoriamente a metformina.

Referencias

1. Marso SP, Bain SC, Consoi A, et al. SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1834-1844. 2. Perkovic, Vlado, et al. "Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes." *New England Journal of Medicine* 391.2 (2024): 109-121. 3. Ozempic® información para prescribir aprobada para Colombia. 4. Lingvay I, Catarig AM, Frias JP, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus daily canagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 8): a double-blind, phase 3b, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(11):834-844. doi:10.1016/S2213-8587(19)30311-0. 5. Capehorn MS, Catarig AM, Furberg JK, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0mg vs once-daily liraglutide 1.2mg as add-on to 1-3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10). *Diabetes Metab*. 2020;46(2):100-109. doi:10.1016/j.diabet.2019.101117. 6. Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, et al. SUSTAIN 7 Investigators. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(4):275-286. doi:10.1016/S2213-8587(18)30024-X. 7. Aroda VR, Bain SC, Cariou B, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naïve patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(5):355-366. doi:10.1016/S2213-8587(17)30085-2. 8. Sorli C, Harashima SI, Tsoukas GM, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(4):251-260. doi:10.1016/S2213-8587(17)30013-X. 9. Ahrén B, Masmiquel L, Kumar H, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(5):341-354. doi:10.1016/S2213587(17)30092-X. 10. Ahmann AJ, Capehorn M, Charpentier G, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus exenatide ER in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 3): a 56-week, open-label, randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2018;41(2):258-266. doi:10.2337/dci17-0417. 11. Rodbard HW, Lingvay I, Reed J, et al. Semaglutide added to basal insulin in type 2 diabetes (SUSTAIN 5): a randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(6):2291-2301. doi:10.1210/clinem.2018-00070. 12. Zinman B, Bhosekar V, Busch R, et al. Semaglutide once weekly as add-on to SGLT-2 inhibitor therapy in type 2 diabetes (SUSTAIN 9): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(5):356-367. doi:10.1016/S2213-8587(19)3006.

Información para prescribir a disposición del cuerpo médico en la Dirección Médica de Novo Nordisk Colombia S.A.S., Calle 125 No. 19-24, Piso 6, Bogotá D.C., Colombia. Teléfono: 60-1-314 9999. Correo electrónico: INFOMEDICACOL@novonordisk.com. Material dirigido exclusivamente al cuerpo médico. Material revisado y aprobado por la Dirección Médica y de Asuntos Regulatorios de Novo Nordisk Colombia S.A.S. Derechos reservados 2025. CO25OZM00035. **Publmed: 2024007908.**



Tabla de contenidos

Editorial

Colombia, en la búsqueda de la excelencia en la prevención de fracturas
Amanda Páez-Talero **310**

Artículos originales

Advancing body composition analysis: Transitioning beyond conventional BMI standards
Ricardo Rosero-Revelo, Mateo Tamayo, Marcio L Griebeler **314**

Seguimiento a un año en el programa de prevención secundaria de fracturas del Hospital San José
Adriana Medina, Sebastian Tabares, Jorge Fernández, Nataly Camargo, Maria Alejandra Rueda, Amina Luz Ely **330**

Seguimiento del hipotiroidismo subclínico en un grupo de niños durante dos años
William Javier Morales Camacho, Shokery Awadalla **344**

Artículos de revisión

Enfoque de la osteosarcopenia: dos síndromes geriátricos superpuestos
Adriana Ortega Quintero, Judarcid Guzmán Sánchez, Shehana Thahir Silva, Jheyson Parra Saldarriaga, Lizeth X. Morales Ceballos, Jhon Jairo Peralta Franco, Jorge A. Sánchez-Duque **352**

Caso clínico

Adenoma atípico de paratiroides gigante con hipercalcemia severa y tumores pardos múltiples
Javier R. Murillo Valle, Karla B. Gómez Leyva, Rosa J. Bazalar Saavedra **365**

Cetoacidosis diabética euglicémica con inhibidores de DPP4, la importancia de pensar en su diagnóstico
Thalia Stefani López Rodríguez, Daniela Gomez Bello, Carlos Albeiro Grandá Martínez **381**

Residents' Notes

Global landscape of Cushing's syndrome registries: A systematic mapping study of design, coverage, and outcomes
Wilfredo Antonio Rivera Martínez, María Johana Ramírez Castaño, Alejandro Román González, Johnayro Gutiérrez Restrepo, Carlos Esteban Builes Montaña **387**

Historia de la Endocrinología

Historia del descubrimiento de la calcitonina y su vínculo con el carcinoma medular de tiroides
Alejandro Román-González, Álvaro Sanabria, Enrique Ardila **402**

Consensus

Type 2 diabetes and urinary incontinence: A scoping review and position statement
Alex Ramirez-Rincón, Juan F. Sierra-Carvajal, Geraldine Altamar-Canales, Diana C Henao-Carrillo, Nicolas Coronel-Restrepo, Juan C. Restrepo-Medrano, Carlos E. Builes-Montaña **408**

Carta al editor

Vitamina D: la deficiencia invisible que compromete la salud integral
Luis Fernando Toscano, Andrés Hernández, Luis Dulcey Sarmiento, Juan Sebastián Therán Leon, Jaime Gómez Ayala **434**

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, Alex Ramirez Rincón, Henry Tovar, Katherine Restrepo-Erazo, Carlos Augusto Yepes, Edgar Mora Brito, Nathalia Buitrago Gómez, Yesid Camilo Hurtado Amézquita, María Bernarda Iriarte Duran, Ligia Patricia Laverde Jiménez, Evelyn Angelica Moscoso Ospina, Santiago Saldarriaga Betancur, María Juliana Soto Chávez, Lina Paola Villamil Castañeda, Andrea Belén Mora Rodríguez, Wilson Javier Ebla Becerra, Zarahí Vargas, Ana Sarahí Mora Rodríguez, Karol Belén Palacios Gaibor, Juan José Iglesias, Javier Arango, Luisa Fernanda Bohórquez Villamizar, Carlos Esteban Builes Montaña, Ángel García Peña, Clara Saldarriaga, Liliana Carvajal Gutiérrez, Andrés Duarte, Ana María Gómez, Laura Jaramillo Otoy, Carlos Márquez, Juan Diego Montejo, Dilcia Lujan, Juan Bernardo Pinzón, Juan Pablo Poveda, Javier Escalada, Juan Pablo Frías, Mario Fernando Unigarro Palacios, Pablo Aschner Montoya **437**

Política editorial **497**

Créditos

Editor general

Enrique Ardila Ardila, MD. (Bogotá, Colombia)

Editores científicos asociados

Katherine Restrepo Erazo, MD. (Cali, Colombia)
Alejandro Román-González, MD. (Medellín, Colombia)
Amanda Páez Talero, MD. (Bogotá, Colombia)
Carlos Eduardo Jiménez Canizales, MD. (Bogotá, Colombia)
Henry Tovar Cortés, MD. (Bogotá, Colombia)
Luis Felipe Fierro Maya, MD. (Bogotá, Colombia)
Luz Ángela Casas Figueroa, MD. (Cali, Colombia)
William Rojas García, MD. (Bogotá, Colombia)
Alberto M. Pedroncelli, MD. (Lund, Suecia)
Javier Escalada, MD. (Navarra, España)

Comité editorial y científico

Ernesto Bernal-Mizrachi, MD. (Ann Arbor, Estados Unidos)
Jorge Eduardo Caminos Pinzón, MSc. PhD. (Bogotá, Colombia)
Marco Danon, MD. (Miami, Estados Unidos)
Gustavo Duque Naranjo, MD. PhD. FRACP. (Sydney, Australia)
Camilo Jiménez Vásquez, MD. (Houston, Estados Unidos)
Guido Lastra González, MD. (Columbia, Estados Unidos)
Fernando Lizcano Losada, MD. PhD. (Bogotá, Colombia)
Carlos Olimpo Mendivil Anaya, MD. PhD. (Bogotá, Colombia)
Andrés Julián Muñoz Muñoz, MD. (Ann Arbor, Estados Unidos)
Alexia Peña Vargas, MD. PhD. FRACP. (Adelaide, Australia)
Myriam Sánchez de Gómez, MSc. (Bogotá, Colombia)
Jaime E. Villena Chávez, MD. (Lima, Perú)
Fabian Pitoia MD., PhD. (Buenos Aires, Argentina)

Junta Directiva ACE 2025 – 2027

Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo

Presidente: José Luis Torres, MD. (Medellín, Colombia)
Vicepresidente: Luis Felipe Fierro, MD. (Bogotá, Colombia)
Secretario: Alejandro Marín, MD. (Pereira, Colombia)

Capítulo Bolívar Grande: Eugenia León, MD. (Cartagena, Colombia)

Capítulo Caribe: Carlos Cure, MD. (Barranquilla, Colombia)

Capítulo Central: Andrés Jaramillo, MD. (Bogotá, Colombia)

Capítulo Eje Cafetero: Manuel Pérez, MD. (Pereira, Colombia)

Capítulo Noroccidente: Karen Palacios, MD. (Medellín, Colombia)

Capítulo Nororiente: Lina Pradilla, MD. (Bucaramanga, Colombia)

Capítulo Suroccidente: Hernando Vargas-Uricochea, MD. (Popayán, Colombia)

Fiscal médico: César A. Gutiérrez, MD. (Bogotá, Colombia)

Coordinación Editorial

Paula Alejandra Rodríguez Garnica
Correo-e: revista@endocrino.org.co

Natalia Andrea Arcila Murcia
Teléfono: (00571) 6420243 – 6420245
Página web: <http://revistaendocrino.org>



Manfred Acero Gómez
Dirección Editorial
Entrelibros
Correo-e: revendocrino.ace@entrelibros.co

Corrección, diseño, diagramación y artes finales

Corrección de estilo: Entrelibros S.A.S
Diseño: Julián Arcila-Forero
Diagramación: Laura García Tovar
Entrelibros S.A.S

Editorial

Colombia, en la búsqueda de la excelencia en la prevención de fracturas

Amanda Páez-Talero  ¹

¹Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Páez-Talero A. Colombia, en la búsqueda de la excelencia en la prevención de fracturas. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(3):e992. <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.992>

Recibido: 9 de octubre, 2025

Aceptado: 12 de octubre, 2025


Publicado: 22 de octubre, 2025

En el 2025, Colombia ya es un país impactado por el envejecimiento poblacional. Según las estadísticas del DANE, en el año actual la población colombiana se estima en 53.057.212 millones de habitantes, de los cuales el 51,2% son mujeres y el 48,8% son hombres. La población de personas mayores de 65 años va en un aumento exponencial y se coloca para 2025 en el 9,1%, es decir, alrededor de cinco millones de habitantes. Las fracturas osteoporóticas que afectan particularmente a este grupo etario se han incrementado significativamente, como se muestra en el artículo publicado en la presente edición sobre el seguimiento al programa de prevención secundaria de fracturas del Hospital San José de Bogotá.

Como se establece en este editorial y basados en la publicación del Audit Latam 2021 (1), el incremento de la incidencia de fracturas entre los años 2015 y 2019 se duplicó, y en las proyecciones para el año 2030 se prevé un aumento del 45,0% y para el año 2050 del 100% sobre las cifras

de fracturas actuales. También se informa en el artículo sobre la estimación de los costos económicos del sistema de salud, atribuidos al manejo de las fracturas osteoporóticas, basados en reportes nacionales y expresados en dólares americanos, para facilitar su interpretación y comparación en el contexto latinoamericano (1-2).

Si bien hemos avanzado en el diagnóstico y abordaje terapéutico de la osteoporosis con la actualización de la guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica, elaborada por la Asociación Colombiana de Osteoporosis y Metabolismo Mineral (ACOMM) (que busca acercar el manejo temprano y oportuno de la osteoporosis a la atención primaria, con el objeto de prevenir la primera fractura), es necesario que cuando la fractura ya se presenta, se complementa la atención terapéutica de los pacientes, incluyéndolos en los programas de prevención secundaria, porque se sabe que el mayor riesgo de fractura subsecuente se observa en estos pacientes y

 **Correspondencia:** Amanda Páez Talero, carrera 15 #98-42, oficina 303, Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Bogotá, D. C., Colombia. Correo-e: apaezt@gmail.com

porque se ha establecido no solo en nuestro medio, sino universalmente que los tratamientos farmacológicos y de rehabilitación a largo plazo no logran los niveles de adherencia requeridos para el control óptimo de la enfermedad y su complicación.

Como fundación global, la International Osteoporosis Foundation (IOF) se ha unido a la mayoría de las sociedades nacionales afines a la osteoporosis y brinda un apoyo fundamental para que la buena práctica y una atención de calidad sean dadas a los pacientes con osteoporosis y fracturas por fragilidad. Para lograr este objetivo, se crearon desde el año 2012 los programas de prevención secundaria de fracturas (PPSF) (o *FLS*, por sus siglas en inglés: *fracture liason services*), con el fin de identificar, evaluar, tratar y hacer seguimiento de forma sistemática a todos los pacientes con fractura por fragilidad. La iniciativa "Capture the Fracture" de la IOF ha promovido la creación de los PPSF a nivel mundial desde el año 2012 y la evaluación metodológica de los logros de estos programas ha permitido mostrar el gran beneficio para los pacientes en términos de prevención de las fracturas subsecuentes y la reducción de los costos económicos de estas fracturas.

En Colombia, en la actualidad existen 22 PPSF, todos funcionando bajo el modelo "Capture de fracture" implementado por la IOF, los cuales han demostrado ser la forma más efectiva de prevenir las segundas fracturas osteoporóticas, logrando una menor cantidad de reingresos hospitalarios, disminución de cuidados a largo plazo, mayor calidad de vida, menor mortalidad y menores costos al sistema de salud. Estos programas siguen estándares internacionales y utilizan un conjunto de 11 indicadores clave de desempeño (*KPI*) para medir su efectividad y promover el tratamiento oportuno de la osteoporosis. La aplicación de estos estándares proporciona un marco de mejores prácticas, con el cual son categorizados y promovidos como programas de excelencia. Una vez reconocidos como programas oficiales por la IOF y evaluados de acuerdo con el cumplimiento de los estándares, se les otorga una calificación mediante estrellas que tienen cuatro categorías: estrella azul para programas nuevos, que van ascendiendo de acuerdo con los indicadores

ganados, a estrella bronce, estrella plata y estrella oro, para los que logran cumplir con el total de indicadores de desempeño. De los 22 programas colombianos, 1 ha sido categorizado con estrella de oro, 4 con estrella plata, 7 con estrella bronce y los 10 restantes con estrella azul, ya que han sido conformados recientemente.

En la presente edición de esta revista, se puede encontrar el artículo: "Seguimiento a un año del programa de prevención secundaria de fracturas del Hospital San José" (3), el cual muestra la puesta en escena de un PPSF, la aplicación metodológica de sus estándares de desempeño y los resultados positivos en el logro de la reducción del número de refracturas y mortalidad en estos pacientes.

Declaración de fuentes de financiación

La autora no recibió recursos o financiación económica para escribir o publicar este editorial.

Conflictos de interés

La autora no tiene conflictos de interés en la escritura o publicación de este editorial.

Implicaciones éticas

La autora no tiene implicaciones éticas en la escritura o publicación de este editorial.

Referencias

1. International Osteoporosis Foundation. Latam Audit. Epidemiología, costo e impacto de la osteoporosis y las fracturas por fragilidad [internet]. Suiza: IOF; 2021. [citado 2025 oct 09]. <https://www.osteoporosis.foundation/sites/iobonehealth/files/2022-08/LATAM%20Audit%202021%20-%20FINAL.pdf>
2. Garcia Perlaza J, Guerrero Regino EA, Terront Lozano A, Molina JF, Perez C, Jannaut MJ, *et al.* Costos de las fracturas en mujeres con osteoporosis en Colombia. *Acta Med Col.* 2014;39(1):46-56. <https://doi.org/10.36104/amc.2014.89>

3. Medina A, Tabares S, Fernández J, Camargo N, Rueda MA, Ely AL. Seguimiento a un año en el programa de prevención secundaria de fracturas del Hospital San

José. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(3):e914. <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.914>

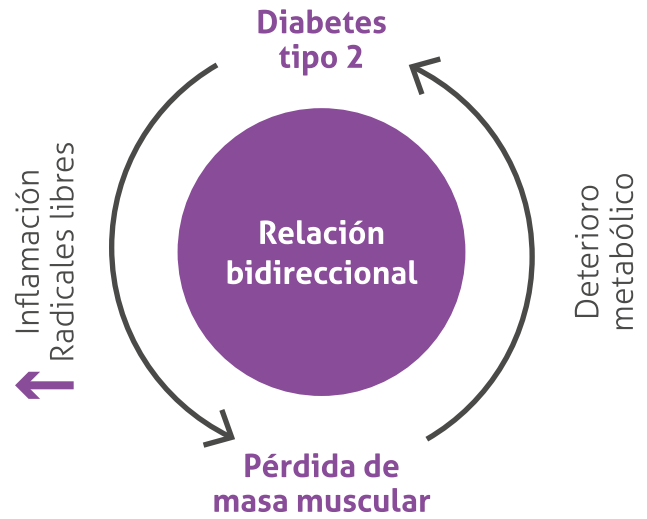
La masa muscular en las personas con diabetes tipo 2: ¡Más que un indicador del estado nutricional!



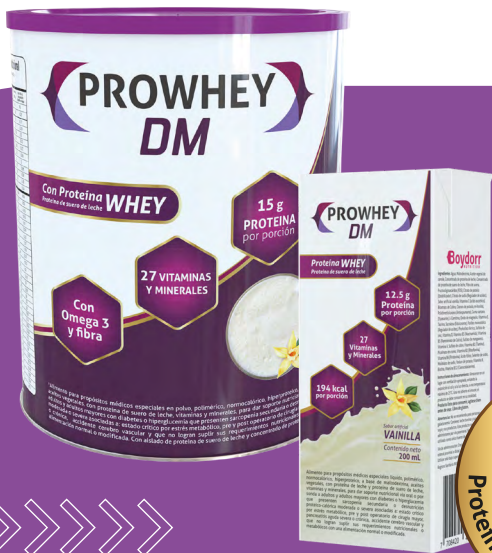
El músculo esquelético, es el principal tejido sensible a la insulina y capta **cerca del 80 % de la glucosa postprandial**. Su pérdida reduce la eficiencia del control glucémico¹⁻⁵.

Una menor masa muscular incrementa de **1,2 a 2 veces** el riesgo de diabetes tipo 2, independientemente del tejido adiposo²⁻⁴

En adultos con diabetes tipo 2, una baja masa muscular se asocia con un **pobre control glucémico y un mayor estrés oxidativo**^{5,6}



Adaptado de: Alabadi B, et al. Nutrients. 2023;15(14):3167



+

+

+

La salud muscular no es solo funcional, **sino también metabólica**. Su preservación es clave para el control glucémico y el manejo integral de la diabetes⁵.

PROWHEY DM POLVO Y LÍQUIDO: fórmulas nutricionales hiperproteicas (26 % VCT*), con proteína de suero de leche como fuente proteica**

La proteína de suero de leche contribuye a:

- La formación de masa muscular⁷
- Reducir el catabolismo proteico muscular por su contenido de leucina⁸



*VCT: Valor Calórico Total

**Estos productos son APME (Alimentos para propósitos médicos especiales) Material dirigido exclusivamente a profesionales de la salud





PROWHEY DM: Alimento para propósitos médicos especiales en polvo, polimérico, normocalórico, hiperproteico, a base de maltodextrina, aceites vegetales, con proteína de suero de leche, vitaminas y minerales, para dar soporte nutricional vía oral o por sonda a adultos y adultos mayores con diabetes o hiperglucemia que presenten sarcopenia secundaria o desnutrición proteico-calórica moderada o severa asociadas a: estado crítico por estrés metabólico, pre y post operatorio de cirugía mayor, pancreatitis aguda severa o crónica, accidente cerebro vascular, y que no logran suplir sus requerimientos nutricionales o metabólicos con una alimentación normal o modificada. **RSA-0035217-2024**

PROWHEY DM LÍQUIDO: Alimento para propósitos médicos especiales líquido, polimérico, normocalórico, hiperproteico, a base de maltodextrina, aceites vegetales, con proteína de leche y proteína de suero de leche, vitaminas y minerales, para dar soporte nutricional vía oral o por sonda a adultos y adultos mayores con diabetes o hiperglucemia que presenten sarcopenia secundaria o desnutrición proteico-calórica moderada o severa asociadas a: estado crítico por estrés metabólico, pre y post operatorio de cirugía mayor, pancreatitis aguda severa o crónica, accidente cerebro vascular y que no logran suplir sus requerimientos nutricionales o metabólicos con una alimentación normal o modificada. **RSA-0035715-2025**

Referencias: 1) Merz KE, et al. Compr Physiol. 2020;10(3):785-809. 2) Haines MS, et al. Nutr Diabetes. 2022;12(1):29. 3) Xu Y, et al. Diabetol Metab Syndr. 2023;15(1):53. 4) Son JW, et al. Diabetologia. 2017;60(5):865-872. 5) Alabadi B, et al. Nutrients. 2023;15(14):3167. 6) Sugimoto K, et al. J Diabetes Investig. 2019;10(6):1471-1479. 7) López-Daza D, et al. Endocrinol Diabetes Nutr. 2024;71(7):308-16. 8) Manders RJ, et al. Nutrients. 2012;4(11):1664-78.

Original article

Advancing body composition analysis: Transitioning beyond conventional BMI standards

Ricardo Rosero-Revelo  ¹, Mateo Tamayo ², Marcio L Griebeler ¹

¹Endocrine & Metabolism Institute, Cleveland Clinic Main Campus, Cleveland, Ohio, United States

²Fundación Santa Fe de Bogotá University Hospital, Bogotá, Colombia

How to cite this article: Rosero-Revelo R, Tamayo M, Griebeler ML. Advancing body composition analysis: Transitioning beyond conventional BMI standards. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(3):e932. <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.932>

Submitted: 21/January/2025

Accepted: 28/May/2025

Published: 22/August/2025

Abstract

Background: Body mass index (BMI) remains the primary tool for obesity classification despite its limitations in assessing body composition. This study aimed to evaluate the relationship between different body composition parameters and compare World Health Organization (WHO) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) classification systems.

Methods: In this cross-sectional study of 3,255 patients (74.3% women) from a Colombian obesity and metabolism center, we analyzed body composition using bioelectrical impedance analysis. We assessed the concordance between the World Health Organization and the National Health and Nutrition Examination Survey classifications, and examined correlations between body composition parameters, with particular focus on phase angle (PhA) as a predictor of muscle mass.


Results: While body mass index showed a strong correlation with body fat mass ($\rho = 0.929$, $p < 0.001$), it poorly predicted muscle mass. The World Health Organization and the National Health and Nutrition Examination Survey classifications showed fair overall agreement ($\kappa = 0.39$), with better concordance in women ($\kappa = 0.43$) than men ($\kappa = 0.28$). Multiple regression analyses revealed PhA as a strong predictor of muscle mass ($\beta = 1.032$, $p < 0.0001$, $R^2 = 0.332$) but not fat mass ($p = 0.525$, $R^2 = 0.055$).

Conclusions: While body mass index adequately predicts adiposity, it falls short in assessing muscle mass. Phase angle emerges as a promising predictor of muscle mass, independent of age and sex, suggesting its potential utility in clinical assessment of body composition.

Keywords: Body composition, Phase angle, Body mass index, Obesity classification, Bioelectrical impedance, Muscle mass, Fat mass, Anthropometry.

Highlights

- **Challenging BMI standards:** This study questions the utility of body mass index (BMI), highlighting its limitations in distinguishing between fat mass and muscle mass.
- **Phase angle as a predictor:** Phase angle (PhA) is introduced as a significant predictor of muscle mass, independent of age and sex, underscoring its utility in clinical assessments.
- **Comparative analysis:** The concordance and discrepancies between the World Health Organization and the National Health and Nutrition Examination Survey obesity classification systems are critically evaluated, revealing variances in their ability to classify obesity accurately.
- **Implications for clinical practice:** The findings suggest the need for incorporating more detailed body composition parameters in clinical practice to better understand obesity-related risks.

 **Corresponding author:** Ricardo Rosero-Revelo, Cleveland Clinic Main Campus, 9500 Euclid Ave, Cleveland, (OH), 44195, USA. E-mail: rosesor@ccf.org

Avanzando en el análisis de la composición corporal: trascendiendo los estándares convencionales del índice de masa corporal (IMC)

Resumen

Antecedentes: el índice de masa corporal (IMC) sigue siendo la herramienta principal para la clasificación de la obesidad a pesar de sus limitaciones para evaluar la composición corporal. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la relación entre diferentes parámetros de composición corporal y comparar los sistemas de clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES).

Métodos: en este estudio transversal de 3,255 pacientes (74.3 % mujeres) de un centro de obesidad y metabolismo en Colombia, analizamos la composición corporal utilizando análisis de impedancia bioeléctrica. Evaluamos la concordancia entre las clasificaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES), y examinamos las correlaciones entre los parámetros de composición corporal, con un enfoque particular en el ángulo de fase (PhA) como predictor de la masa muscular.

Resultados: mientras que el índice de masa corporal mostró una fuerte correlación con la masa grasa corporal ($\rho = 0.929$, $p < 0.001$), predijo pobremente la masa muscular. Las clasificaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) mostraron una concordancia general justa ($\kappa = 0.39$), con mejor concordancia en mujeres ($\kappa = 0.43$) que en hombres ($\kappa = 0.28$). Los análisis de regresión múltiple revelaron el PhA como un fuerte predictor de la masa muscular ($\beta = 1.032$, $p < 0.0001$, $R^2 = 0.332$), pero no de la masa grasa ($p = 0.525$, $R^2 = 0.055$).

Conclusiones: aunque el índice de masa corporal predice adecuadamente la adiposidad, no es eficaz en la evaluación de la masa muscular. El ángulo de fase emerge como un predictor prometedor de la masa muscular, independiente de la edad y el sexo, sugiriendo su utilidad potencial en la evaluación clínica de la composición corporal.

Palabras clave: composición corporal, ángulo de fase, índice de masa corporal, clasificación de la obesidad, impedancia bioeléctrica, masa muscular, masa grasa, antropometría.

Destacados:

- **Desafiando los estándares del IMC:** este estudio cuestiona la utilización del índice de masa corporal (IMC), destacando sus limitaciones para distinguir entre la masa grasa y la masa muscular.
- **Ángulo de fase como predictor:** el ángulo de fase (PhA) se introduce como un predictor significativo de la masa muscular, independiente de la edad y el sexo, subrayando su utilidad en las evaluaciones clínicas.
- **Análisis comparativo:** se evalúa críticamente la concordancia y las discrepancias entre los sistemas de clasificación de la obesidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES), revelando variaciones en su capacidad para clasificar correctamente la obesidad.
- **Implicaciones para la práctica clínica:** los hallazgos sugieren la necesidad de incorporar parámetros más detallados de composición corporal en la práctica clínica para entender mejor los riesgos relacionados con la obesidad.

Introduction

Obesity has become a major global health concern, traditionally assessed and classified using the body mass index (BMI) (1,2). While BMI provides a quick measure of excess weight, it does not account for the relative proportions of fat and muscle mass, nor does it capture fat distribution (3). As a result, individuals with the same BMI may have vastly different body composition profiles, leading to potential misclassification of their metabolic and cardiovascular risk (3–5). Considering these limitations, the focus on body composition assessment has grown, placing emphasis on more detailed measurements. Among the available tools, bioelectrical impedance

analysis (BIA) has emerged as a practical, non-invasive, and cost-effective method to evaluate fat mass, muscle mass, and distribution patterns, offering a more nuanced perspective on overall health (6,7).

Beyond distinguishing between various tissue components, body composition metrics such as phase angle (PhA) have gained attention for their ability to shed light on cellular health and integrity (7,8). PhA, derived from the reactance and resistance measurements in BIA, reflects the overall function and viability of cell membranes. Higher PhA values often correlate with healthier cell membranes and better nutritional status, whereas lower values can indicate compromised

cell integrity and heightened morbidity risk (8–10). By providing an additional layer of information about the body's physiological state, PhA complements traditional body composition parameters, expanding the insights available for clinicians and researchers in understanding obesity-related risks (11,12).

Given the growing necessity for a more comprehensive and accurate obesity assessment, multiple classification systems have been proposed, notably those from the World Health Organization (WHO) and the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (13). However, inconsistencies in how these systems categorize weight status underscore the need for harmonized or comparative approaches (4,14–16). Therefore, the objective of this study is to critically evaluate the discrepancies between the WHO and NHANES classification systems in terms of how they define obesity in a Colombian cohort. We will also analyze the relationship between phase angle (PhA), BMI and other body composition variables, aiming to contribute to a more robust and precise framework for assessing obesity and body composition within this specific context.

Methods

Study design and participants

This cross-sectional study was conducted between 2017 and 2021 at a single medical center in Colombia. All patients who visited the obesity and metabolism center during this period were eligible for inclusion. A total of 3,255 patients (836 men and 2,419 women) were enrolled, while individuals with incomplete or missing data were excluded. Informed consent was obtained from all participants, and the study adhered to the institution's ethical guidelines.

Body composition assessment

Body composition was measured using a multifrequency octopolar bioelectrical impedance device (SECA® mBCA-514, Germany). Parameters assessed included fat mass (FM), skeletal muscle mass (SMM), fat-free mass (FFM), fat mass index (FMI), skeletal muscle index (SMI), phase angle

(PhA), and waist-to-hip ratio (WHR). The PhA measurement was obtained at a frequency of 50 kHz. All procedures were performed by trained personnel following standardized protocols to ensure accuracy and reliability.

Statistical analysis

Descriptive statistics for continuous variables were summarized as means and standard deviations or as medians and interquartile ranges, depending on the distribution assessed via the Shapiro-Wilk test. Categorical variables were reported as frequencies and percentages. Comparisons of continuous variables between groups were conducted using either the Student's *t*-test or the Mann-Whitney *U* test, contingent upon normality assumptions. Categorical variables were compared using chi-squared tests, with a particular focus on evaluating discrepancies in obesity classifications as defined by the World Health Organization (WHO) and the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). To quantify the level of agreement between WHO and NHANES categories, Cohen's kappa coefficient was calculated.

Correlations among body composition metrics were assessed through either Pearson's or Spearman's correlation coefficients, based on the distribution of each variable. The strength of the correlations was categorized based on the magnitude of the correlation coefficient (ρ values) as follows: very high ($\rho = 0.90$ – 1.00), high ($\rho = 0.70$ – 0.90), moderate ($\rho = 0.50$ – 0.70), low ($\rho = 0.30$ – 0.50), and negligible ($\rho = 0.00$ – 0.30) (17). Multiple linear regression models were then employed to explore the relationship between PhA and both FMI and SMI, adjusting for BMI, age and sex. A two-tailed *p*-value < 0.05 was deemed statistically significant for all analyses. All statistical procedures were performed using Python 3.12 (PyCharm Professional Edition), with libraries including Pandas, NumPy, Statsmodels, scikit-learn, Seaborn, and Matplotlib.

Results

A total of 3,255 individuals were included, of whom 74.3% ($n = 2,419$) were women. The median age for the overall sample was 42 years

(IQR 33–53), with a median BMI of 28.0 kg/m² (IQR 24.7–32.0). Key body composition parameters included a median fat mass index (FMI) of 10.9 kg/m² (IQR 8.2–14.35) and a median phase angle (PhA) of 5.4° (IQR 5.0–5.9). Table 1 provides a comprehensive summary of these and other body composition parameters. When stratified by sex, significant differences emerged in weight ($p < 0.001$, BMI [$p < 0.001$,

body fat mass [$p < 0.005$], and visceral adipose tissue [$p < 0.001$]), whereas fat-free mass, skeletal muscle mass, PhA, and waist-to-hip ratio showed no statistically significant variation ($p > 0.05$). Overall, although women tended to have lower median weight values than men, they displayed comparable FFM, SMM, and PhA levels. A comprehensive overview of these findings is presented in Table 2 and Figure 1.

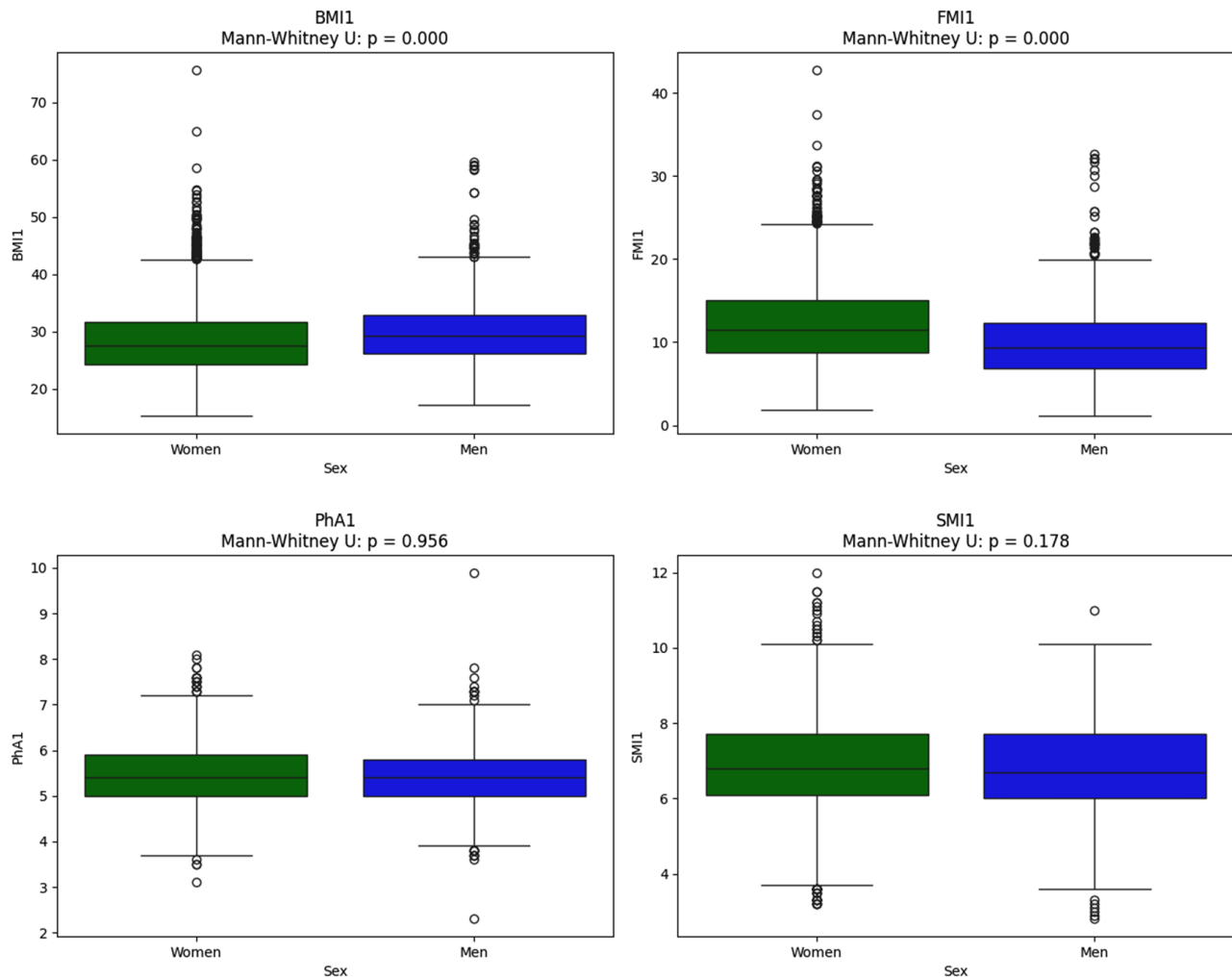


Figure 1. Comparison of BMI, FMI, PhA, and SMI by sex

Note. Box plots comparing body mass index (BMI), fat mass index (FMI), phase angle (PhA), and skeletal muscle index (SMI) between women (green) and men (blue). Statistical significance was assessed using the Mann-Whitney U test. Significant differences were observed for BMI ($p = 0.000$) and FMI ($p = 0.000$), with men showing higher median values for both. No significant differences were observed for PhA ($p = 0.956$) or SMI ($p = 0.178$), indicating similar distributions between sexes for these variables. These results highlight sex-based differences in adiposity measures but not in muscle-related or functional indicators.

Source: The authors.

Table 1. Baseline characteristics of the study population

Variable	Category	FreQUency
GENDER	F	2419 (74.3%)
	M	836 (25.7%)
OMS CLASS	Underweight	73 (2.2%)
	Normal	831 (25.5%)
	Overweight	1154 (35.5%)
	Obesity Class I	721 (22.1%)
	Obesity Class II	284 (8.7%)
	Obesity Class III	192 (5.9%)
NHANES CLASS	Severe Fat Deficit	17 (0.5%)
	Moderate Fat Deficit	11 (0.3%)
	Mild Fat Deficit	57 (1.7%)
	Normal	720 (22.1%)
	Excess Fat	1098 (33.7%)
	Obesity Class I	755 (23.1%)
	Obesity Class II	364 (11.2%)
	Obesity Class III	233 (7.2%)
		Median (IQR)
AGE		42 (33–53)
WEIGHT (kg)		75 (64.8–87.8)
BMI (kg/m²)		28 (24.7–32)
BFM (kg)		29.5 (22.3–38)
PBF (%)		39.4 (33–46.1)
VAT (ml)		147.8 (103.4–191.6)
FMI (kg/m²)		10.9 (8.2–14.35)
FFM1 (kg)		42.3 (37.9–49.65)

FFMI (kg/m ²)		16.3 (15.1–18.2)
SMI (kg/m ²)		6.7 (6.1–7.7)
PhA (°)		5.4 (5–5.9)
WHR		0.91 (0.85–0.96)

Note. All frequencies are presented as counts (percentages). Continuous variables are presented as median (interquartile range, IQR). OMS CLASS refers to the classification based on the World Health Organization criteria. NHANES CLASS refers to classifications based on the National Health and Nutrition Examination Survey thresholds. Measurements for body composition are derived from bioimpedance analysis at baseline. BMI: Body Mass Index; BFM: Body Fat Mass; PBF: Percent Body Fat; VAT: Visceral Adipose Tissue; FMI: Fat Mass Index; FFM: Fat-Free Mass; FFMI: Fat-Free Mass Index; SMI: Skeletal Muscle Index; PhA: Phase Angle; WHR: Waist-to-Hip Ratio.

Source: The authors.

Table 2. Gender-based analysis of baseline body composition and clinical metrics

Variable	Female (n:2419)	Male (n:836)	P-value
Weight	70.90 [62.50–81.30]	88.80 [78.80–101.45]	<0.01
BMI (kg/m ²)	27.50 [24.30–31.60]	29.20 [26.20–32.92]	<0.01
BFM (kg)	29.90 [22.75–38.25]	28.25 [20.70–37.40]	<0.01
VAT (ml)	154.00 [111.20–194.75]	126.35 [88.30–176.03]	<0.01
FFM (kg)	42.50 [38.00–49.60]	41.90 [37.50–49.70]	0.21
SMM (kg)	23.10 [20.50–27.50]	22.80 [20.20–27.62]	0.22
PhA (°)	5.40 [5.00–5.90]	5.40 [5.00–5.80]	0.96
WHR	0.91 [0.85–0.96]	0.90 [0.85–0.95]	0.05
OMS CLASS			<0.001
	Underweight: 65 (2.7%)	Underweight: 8 (1.0%)	
OMS CLASS	Normal: 695 (28.7%)	Normal: 136 (16.3%)	
	Overweight: 841 (34.8%)	Overweight: 313 (37.4%)	
	Obesity Class I: 482 (19.9%)	Obesity Class I: 239 (28.6%)	
	Obesity Class II: 196 (8.1%)	Obesity Class II: 88 (10.5%)	
	Obesity Class III: 140 (5.8%)	Obesity Class III: 52 (6.2%)	

NHANES CLASS			<0.001
	Severe Fat Deficit: 0 (0.0%)	Severe Fat Deficit: 3 (0.4%)	
	Moderate Fat Deficit: 0 (0.0%)	Moderate Fat Deficit: 1 (0.1%)	
	Mild Fat Deficit: 0 (0.0%)	Mild Fat Deficit: 9 (1.1%)	
	Normal: 695 (28.7%)	Normal: 133 (15.9%)	
	Excess Fat: 0 (0.0%)	Excess Fat: 246 (29.4%)	
	Obesity Class I: 482 (19.9%)	Obesity Class I: 218 (26.1%)	
	Obesity Class II: 196 (8.1%)	Obesity Class II: 125 (14.9%)	
	Obesity Class III: 140 (5.8%)	Obesity Class III: 101 (12.1%)	

Note. Continuous variables are expressed as median [interquartile range], while categorical variables are presented as n (%). Statistical comparisons between genders were conducted to identify significant differences. OMS and NHANES classifications provide standardized categories for obesity and body composition assessment. BMI: Body Mass Index; BFM: Body Fat Mass; VAT: Visceral Adipose Tissue; FFM: Fat-Free Mass; SMM: Skeletal Muscle Mass; PhA: Phase Angle; WHR: Waist-to-Hip Ratio.

Source: The authors.

Chi-squared analyses revealed a significant global association between the WHO and NHANES obesity classifications ($\chi^2 = 8100.88$, $p < 0.001$). The agreement between these two classification systems was quantified using Cohen's kappa coefficient ($\kappa = 0.39$), indicating a fair level of concordance across the entire study cohort. However, a closer look at the individual categories revealed notable differences in how patients were classified under each system. For instance, individuals classified as "Underweight" by WHO were more frequently deemed "Normal" (34.2%) or "Mild Fat Deficit" (32.9%) by NHANES, while those labeled "Normal" under WHO mostly retained the same classification (72.8%) but had a sizable proportion (22.7%) flagged as "Excess Fat."

Among individuals classified as "Overweight" by the WHO system, the majority (73.1%) shifted

to "Excess Fat" under NHANES, while 18.9% were categorized as "Obesity Class I." A similar pattern was observed in higher obesity classes. WHO "Obesity Class I" correlated strongly with NHANES "Obesity Class I" (72.3%) and, to a lesser extent, "Obesity Class II" (18.0%). Likewise, WHO "Obesity Class II" largely overlapped with NHANES "Obesity Class II" (75.7%) and "Obesity Class III" (18.7%), whereas WHO "Obesity Class III" was mirrored by NHANES "Obesity Class III" in 91.7% of cases. A more comprehensive breakdown of these discrepancies is shown in Table 3, while Figure 2 offers a visual overview. Interestingly, when stratified by sex, the concordance was higher in females ($\kappa = 0.43$, moderate) compared to males ($\kappa = 0.28$, fair), which contrasts with the fair global concordance observed in the overall cohort.

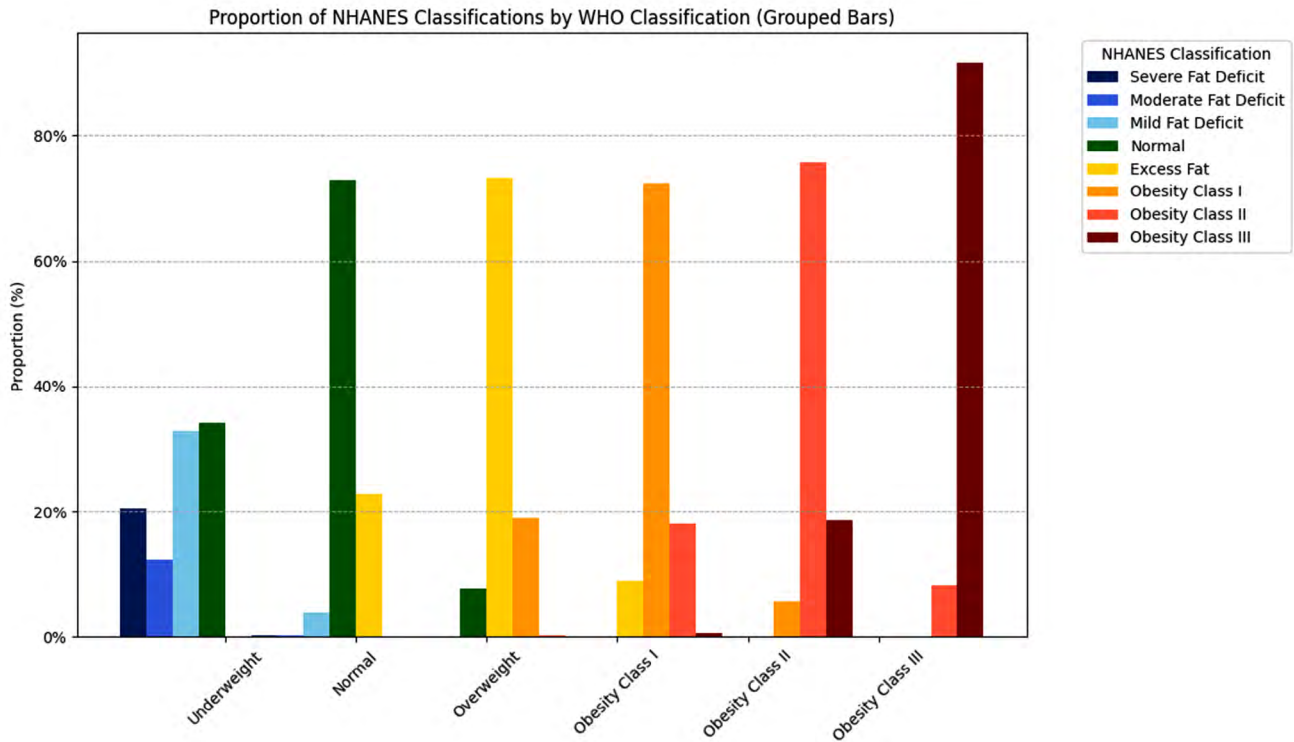


Figure 2. Proportion of NHANES classifications by WHO classification

Note. Grouped bar chart displaying the proportion of NHANES body fat classifications within each WHO BMI classification category. Each bar represents the distribution of NHANES categories (Severe Fat Deficit, Moderate Fat Deficit, Mild Fat Deficit, Normal, Excess Fat, Obesity Class I, II, and III) within a specific WHO classification (Underweight, Normal, Overweight, Obesity Class I, II, and III). The chart highlights notable discrepancies between the two systems, particularly in the extremes, where classifications diverge significantly. These results underscore the limitations of BMI-based categorizations in capturing nuanced differences in body composition.

Source: The authors.

Table 3. Distribution of NHANES classifications across WHO weight categories

WHO Class	X2	Degrees Of Freedom	P-Value	Predominant NHANES classification	Predominant percentage	Second category	Second percentage
Underweight	38.25	35	<0.001	Normal	34.20%	Mild Fat Deficit	32.90%
Normal	287.46	3	<0.001	Normal	72.80%	Excess Fat	22.70%

Overweight	393.28	4	<0.001	Excess Fat	73.10%	Obesity Class I	18.90%
Obesity Class I	255.48	3	<0.001	Obesity Class I	72.30%	Obesity Class II	18.00%
Obesity Class II	85.76	4	<0.001	Obesity Class II	75.70%	Obesity Class III	18.70%
Obesity Class III	17.33	2	<0.001	Obesity Class III	91.70%	Obesity Class II	8.30%

Note. This table presents the predominant and secondary NHANES classifications for each WHO weight category, along with their respective percentages. P-values indicate the statistical significance of the associations between classifications.

Source: The authors.

Global correlation analysis revealed the strongest associations ($\rho > 0.70$, $p < 0.001$) between BMI and body fat mass (BFM) (global $\rho = 0.929$), and between BFM and visceral adipose tissue (VAT) (global $\rho = 0.978$). These patterns held true across sexes, with women displaying correlations of $\rho = 0.955$ and $\rho = 0.921$, respectively, and men showing similar strengths ($\rho = 0.939$ and $\rho = 0.914$, respectively), consistently classified as very strong. In contrast, correlations involving BMI and FFM, SMM, waist-to-hip ratio (WHR), or phase angle (PhA) were negligible ($\rho < 0.30$) or nonsignificant ($p > 0.05$) in all analyses. Moderate correlations ($0.50 \leq \rho < 0.70$, $p < 0.001$) were observed between FFM or SMM and PhA, as well as with WHR in the overall sample. Notably, the correlation between FFM and WHR was classified as moderate globally ($\rho = 0.502$) but low in men ($\rho = 0.493$), reflecting subtle sex-specific differences. Collectively, these findings underscore that the most robust correlations are observed among measures of adiposity (BMI, BFM, VAT) and closely related parameters, while associations with WHR and PhA remain weaker, highlighting the multifaceted

nature of body composition. Further details of these analyses are provided in Table 4.

In the multivariable linear regression model using fat mass index (FMI) as the dependent variable, overall explanatory power was modest ($R^2 = 0.950$, $F = 15291.27$, $p < 0.0001$, $RMSE = 1.0972$). Phase angle (PhA) did not reach statistical significance ($\beta = -0.0208$, $p = 0.444$), whereas BMI ($\beta = 0.7508$, $p < 0.0001$), age ($\beta = 0.0113$, 95% CI 0.008–0.014, $p < 0.0001$) and sex ($\beta = -3.3379$, 95% CI -3.425 to -3.251, $p < 0.0001$) emerged as strong predictors of FMI.

In contrast, the model for skeletal muscle index (SMI) demonstrated a considerably higher explanatory capacity ($R^2 = 0.332$, $F = 403.7$, $p < 0.0001$, $RMSE = 1.0379$). Here, PhA was highly significant ($\beta = 1.032$, 95% CI 0.982–1.083, $p < 0.0001$), whereas neither BMI ($p = 0.586$), age ($p = 0.812$) nor sex ($p = 0.095$) contributed meaningfully to the SMI variance. Taken together, these findings suggest that while BMI, age, and sex play pivotal roles in predicting adiposity (FMI), PhA exerts a negligible effect on fat mass but is a strong determinant of muscle mass (SMI). A detailed representation of these findings is provided in Figure 3.

Table 4. Correlation matrix of body composition and physiological metrics in male and female participants

Male								
	Weight	BMI	BFM	VAT	FFM	SMM	PhA	WHR
Weight1	0	0.904481	0.89476	0.869222	0.011328	0.01102	0.003331	0.008609
BMI (Kg/m ²)		0	0.938825	0.913944	-0.00743	-0.00648	0.020184	-0.00921
BFM (Kg)			0	0.989978	-0.00684	-0.00688	0.010143	0.009366
VAT (ml)				0	-0.00348	-0.0036	0.012733	0.016299
FFM (Kg)					0	0.99886	0.572399	0.492747
SMM (Kg)						0	0.60068	0.491751
PhA (°)							0	0.155626
WHR								0
Female								
	Weight	BMI	BFM	VAT	FFM	SMM	PhA	WHR
Weight1	0	0.922839	0.940144	0.889279	-0.00663	-0.00695	-0.02473	0.027293
BMI (kg/m ²)		0	0.955392	0.92093	-0.00942	-0.0092	-0.02151	0.024082
BFM (kg)			0	0.982315	-0.01821	-0.01813	-0.02426	0.020365
VAT (ml)				0	-0.02039	-0.02032	-0.02327	0.014251
FFM (kg)					0	0.998746	0.532742	0.50479
SMM (kg)						0	0.564704	0.505553
PhA (kg)							0	0.138872
WHR (°)								0

Note. The table presents Pearson correlation coefficients for key body composition and physiological metrics across participants of both sexes. Coefficients range from -1 to 1, indicating the strength and direction of relationships: positive (direct) or negative (inverse). Values closer to 1 or -1 reflect stronger correlations, while those near 0 suggest weaker or no association. BMI: Body Mass Index; BFM: Body Fat Mass; VAT: Visceral Adipose Tissue; FFM: Fat-Free Mass; SMM: Skeletal Muscle Mass; PhA: Phase Angle; WHR: Waist-to-Hip Ratio.

Source: The authors.

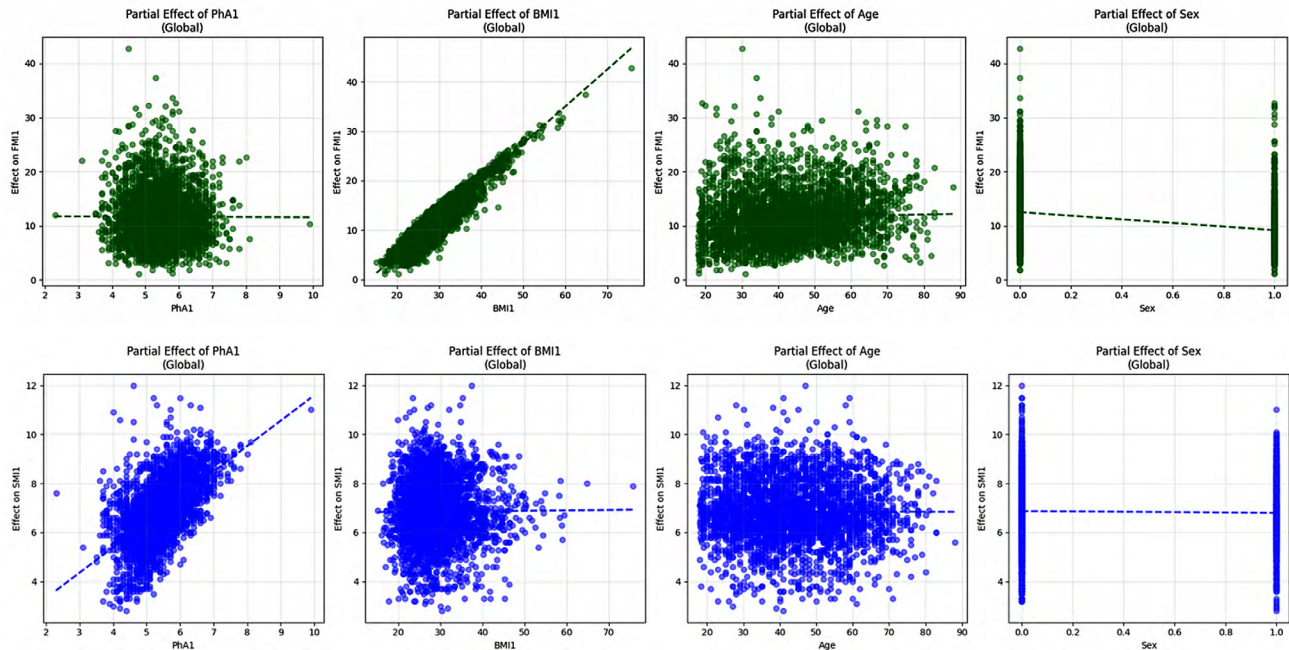


Figure 3. Partial effects of phase angle, age, and sex on fat mass index (FMI) and skeletal muscle index (SMI)

Note. Scatter plots illustrating the partial effects of phase angle (PhA), BMI, age, and sex on fat mass index (FMI) (top row) and skeletal muscle index (SMI) (bottom row) in the global analysis. The dashed lines represent the fitted trends for each predictor. The first column shows the effect of PhA, highlighting its significant influence on SMI but not FMI. The second column depicts the effect of BMI, illustrating its strong association with FMI. The third column represents the effect of age, and the fourth column captures the effect of sex, where 0 = Female and 1 = Male. These visualizations demonstrate the distinct relationships of these variables with fat and muscle compartments, supporting the importance of advanced body composition analysis in clinical assessments.

Source: The authors.

Discussion

This comprehensive analysis provides valuable insights into the relationship between traditional anthropometric measurements and advanced body composition parameters. Notably, while women exhibited lower median weight values compared to men, they demonstrated comparable levels of FFM, SMM, and PhA. These findings could challenge traditional assumptions about sex-based differences in body composition and may be particularly relevant in the Latin American context, specifically Colombia, where cultural factors such as increased physical activity levels and dietary patterns might contribute to these outcomes (13,18–20). Further research is warranted to

better understand these observations, particularly in the context of cultural and regional factors that may influence body composition patterns in Latin America. Clinically, these results underscore the need for personalized treatment approaches that account for sex-specific differences in order to improve obesity management. Similar findings have been reported in previous studies, which suggest that physiological differences may significantly influence metabolic health and responses to obesity treatments (21).

The analysis of classification system concordance between WHO and NHANES revealed intriguing patterns with important clinical implications. While the overall agreement

was fair, the higher concordance observed in females compared to males suggests that current classification systems may be better calibrated for women's body composition patterns (18). However, this observation could partly be explained by the larger proportion of women in our sample, which could have influenced the results. Notably, the discrepancies observed, particularly at the extremes of the distribution, underscore the limitations of BMI-based categorization systems (3,22). These findings align with growing evidence that BMI, while useful as a population-level screening tool, may not adequately capture individual variations in body composition, especially in populations with unique anthropometric characteristics (2,3,5).

The correlation analyses provided robust evidence for the relationship between different body composition parameters. The strong correlations observed between BMI and BFM ($\rho = 0.929$) validate the utility of BMI as a surrogate marker for adiposity in this population. In contrast, the moderate to weak correlations between BMI and measures of lean mass (FFM, SMM) reinforce the inherent limitations of BMI in assessing muscular components and structural body composition. These findings are particularly relevant in the clinical setting, where accurate assessment of both fat and lean mass is essential for tailoring interventions and monitoring treatment outcomes (23–25). For instance, clinicians could leverage advanced technologies that offer more comprehensive data on muscle mass and quality, facilitating the development of more precise, personalized, and effective treatment strategies.

Perhaps the most striking findings emerged from the multivariable regression analyses. The robust explanatory power of the FMI model ($R^2 = 0.950$) compared to the moderate predictive capacity of the SMI model ($R^2 = 0.332$), reveals fundamental differences in how body composition parameters interact. Specifically, BMI proved to be a strong predictor of fat mass, whereas phase angle (PhA) showed a pronounced association with muscle mass ($\beta = 1.032$, $p < 0.0001$) and minimal relevance for adiposity. Interestingly, BMI did not meaningfully correlate with muscle mass, underscoring the

limitations of relying solely on BMI to evaluate muscular health.

Furthermore, age and sex emerged as significant contributors to FMI but did not meaningfully influence SMI. Taken together, these findings underscore the importance of considering BMI, age, and sex when evaluating fat mass, while highlighting PhA as a valuable tool for assessing muscle mass—a component often overlooked in traditional obesity assessments (23,26,27). Supporting the development of age-specific and sex-specific guidelines for diet and physical activity becomes essential under this paradigm. Clinically, this means that lifestyle recommendations should be tailored not just based on overall health status but also on these demographic characteristics, which could impact the efficacy of diet and exercise regimens (28).

The noted discrepancies between the WHO and NHANES systems, along with the varying correlations among different body composition metrics call for a reevaluation of current obesity classification standards. By emphasizing the significance of phase angle as a determinant of muscle mass, we underscore the necessity of incorporating functional markers in the evaluation of obesity—beyond traditional indices like BMI. Our findings highlight the need for more inclusive criteria that reflect diverse body composition profiles, especially those in underrepresented populations like Colombians. Clinically, this reevaluation could lead to more accurate risk assessment and personalized treatment pathways. By incorporating both WHO and NHANES criteria along with emerging biomarkers into a multifaceted classification approach, healthcare providers can better identify individuals at risk and tailor treatments to specific conditions like insulin resistance or hypertension (20,29,30). This is especially relevant in populations where standard anthropometric assumptions may not apply, as demonstrated by the similar muscle mass profiles observed between men and women in our study.

For example, patients with low muscle mass at high risk of insulin resistance may benefit from a dual-intervention approach: dietary modifications aimed at lowering glycemic loads and targeted pharmacotherapy to address

metabolic dysfunction, complemented by progressive resistance training protocols designed to increase skeletal muscle mass, thereby optimizing metabolic flexibility and glucose utilization pathways (31–33). Meanwhile, individuals with borderline overweight or substantial visceral adiposity might achieve better outcomes through body recomposition strategies—rather than solely pursuing weight reduction—by integrating specialized physical activities, balanced macronutrient intake, and routine body composition monitoring (34–39). A multidisciplinary approach that considers muscle mass, metabolic markers, and demographic factors ensures interventions are precisely tailored to individual needs, ultimately refining obesity management and reducing long-term complications (40).

Strengths and limitations

Our study's strengths include its large sample size of 3,255 participants, which ensures robust statistical power, and the use of advanced body composition analysis to comprehensively evaluate both anthropometric and compositional parameters. Additionally, the inclusion of both sexes allowed for an exploration of sex-specific differences, enhancing the relevance of the findings. However, the study's cross-sectional nature and single-center design may limit the generalizability of results to other populations. The predominance of female participants, while reflective of typical clinical populations, may also affect the broader applicability of our findings to male populations. Future research should focus on longitudinal studies to evaluate how these relationships evolve over time and with intervention, particularly focusing on the role of PhA in predicting outcomes in weight management programs.

Conclusions

In conclusion, our study in a Colombian population reveals important sex-specific differences in body composition patterns and demonstrates that while BMI serves as an adequate predictor of adiposity, it falls short in assessing

muscular mass. Traditional weight-classification systems show limitations in accurately categorizing patients, as evidenced by the distinct behavior of fat and muscle compartments in our linear regression analyses. Notably, there are significant differences between men and women that cannot be adequately captured using traditional anthropometric measurements, further highlighting the need for more precise evaluation methods. The emergence of PhA as a robust predictor of muscle mass, but not fat mass, underscores its potential utility in clinical assessment. These findings emphasize the critical importance of incorporating comprehensive body composition analysis in clinical practice, moving beyond simple weight-based metrics. Future studies should focus on integrating detailed body composition assessment into routine clinical care, particularly in diverse populations where standard anthropometric assumptions may not apply, to better inform personalized treatment strategies and improve patient outcomes.

Authors' contributions

Ricardo Rosero-Revelo (Conceptualization, Study design, Writing—original draft, Supervision, review & editing), Mateo Tamayo (Data analysis, Data interpretation, Methodology, Writing), Marcio L. Griebeler (Original draft, Supervision, review & editing).

Ethical considerations

This study was conducted in strict accordance with international ethical standards. Given its design as an observational study involving no direct contact with participants and the exclusive use of de-identified data, ethical review was not required as per institutional guidelines. Nonetheless, all procedures were carried out with a commitment to maintain data confidentiality and participant anonymity, ensuring compliance with ethical standards.

Funding

This study did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial,

or not-for-profit sectors. The resources utilized for conducting this study were solely from the internal funds of the participating institutes.

Conflicts of interest

The authors declare that there are no conflicts of interest regarding the publication of this paper. All participants have contributed impartially, free from financial or personal influences that could undermine the integrity of this work.

Acknowledgements

The authors would like to extend their appreciation to the Colombian Association of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism for their invaluable support in presenting the research findings at Obesity Week 2024, which significantly contributed to the dissemination and discussion of the work detailed in this article.

References








- [1] Bray GA, Macdiarmid J. The epidemic of obesity. *West J Med.* 2000;172(2):78–79. <https://doi.org/10.1136/ewj.172.2.78>
- [2] Gutin I. In BMI we trust: Reframing the body mass index as a measure of health. *Soc Theory Health.* 2018;16:256–271. <https://doi.org/10.1057/s41285-017-0055-0>
- [3] Bosy-Westphal A, Müller MJ. Diagnosis of obesity based on body composition-associated health risks—Time for a change in paradigm. *Obes Rev.* 2021;22(S2):e1390. <https://doi.org/10.1111/obr.13190>
- [4] Shea JL, King MTC, Yi Y, Gulliver W, Sun G. Body fat percentage is associated with cardiometabolic dysregulation in BMI-defined normal weight subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012;22(9):741–747. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2010.11.009>
- [5] Roberson LL, Aneni EC, Maziak W, Agatston A, Feldman T, Rouseff M, *et al.* Beyond BMI: The 'metabolically healthy obese' phenotype & its association with clinical/ subclinical cardiovascular disease and all-cause mortality—a systematic review. *BMC Public Health.* 2014;14:14. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-14>
- [6] Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis—Clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr.* 2012;31(6):854–861. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.05.008>
- [7] Ward LC, Brantlov S. Bioimpedance basics and phase angle fundamentals. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023;24:381–391. <https://doi.org/10.1007/s11154-022-09780-3>
- [8] da Silva BR, Orssol CE, Gonzalez MC, Sicchieri JMF, Mialich MS, Jordao CM, *et al.* Phase angle and cellular health: inflammation and oxidative damage. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023;24:543–562. <https://doi.org/10.1007/s11154-022-09775-0>
- [9] Ferraz VD, da Costa Pereira JP, Pinho-Ramiro CPS, Floro-Arcoverde GMP, Rodrigues IG, Chagas CL, *et al.* Is phase angle associated with visceral adiposity and cardiometabolic risk in cardiology outpatients? *Eur J Clin Nutr.* 2024;78:527–533. <https://doi.org/10.1038/s41430-024-01435-7>
- [10] Bosy-Westphal A, Schautz B, Later W, Kehayias JJ, Gallagher D, Müller MJ. What makes a BIA equation unique? Validity of eight-electrode multifrequency BIA to estimate body composition in a healthy adult population. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67: S14–S21. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.160>
- [11] Di Vincenzo O, Marra M, Sacco AM, Pasanisi F, Scalfi L. Bioelectrical impedance (BIA)-derived phase angle in adults with obesity: A systematic review. *Clin Nutr.* 2021;40(9):5238–5248. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.07.035>
- [12] Matias CN, Campa F, Nunes CL, Francisco R, Jesus F, Cardoso M, *et al.* Phase angle is a marker of muscle quantity and strength in overweight/obese former athletes. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(12):7890. <https://doi.org/10.3390/ijerph20127890>

- Health. 2021;18(12):6649. <https://doi.org/10.3390/ijerph18126649>
- [13] Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual energy X-ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. *PLoS One*. 2009;7038. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007038>
- [14] Correa-Rodríguez M, González-Ruiz K, Rincón-Pabón D, Izquierdo M, García-Hermoso A, Agostinis-Sobrinho C, *et al.* Normal-weight obesity is associated with increased cardiometabolic risk in young adults. *Nutrients*. 2020;12(4):1106. <https://doi.org/10.3390/nu12041106>
- [15] Gómez-Zorita S, Queralt M, Vicente MA, González M, Portillo MP. Metabolically healthy obesity and metabolically obese normal weight: A review. *J Physiol Biochem*. 2021;77(1):175–189. <https://doi.org/10.1007/s13105-020-00781-x>
- [16] Wijayatunga NN, Dhurandhar EJ. Normal weight obesity and unaddressed cardiometabolic health risk—a narrative review. *Int J Obes*. 2021;45:2141–2155. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00858-7>
- [17] Mukaka MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J*. 2012;24(3):69–71.
- [18] Ranasinghe C, Gamage P, Katulanda P, Andraweera N, Thilakarathne S, Tharanga P. Relationship between body mass index (BMI) and body fat percentage, estimated by bioelectrical impedance, in a group of Sri Lankan adults: A cross sectional study. *BMC Public Health*. 2013;13:797. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-797>
- [19] Cristina M, Barbosa-Silva G, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *The Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):49–52. <https://doi.org/10.1093/ajcn/82.1.49>
- [20] Lopez-Lopez JP, Del Toro MR, Martinez-Bello D, Garcia-Peña A, O'Donovan G, Perez-Mayorga M, *et al.*, Sex differences in cardiovascular disease risk factor prevalence, morbidity, and mortality in Colombia: Findings from the prospective urban rural epidemiology (PURE) study. *Glob Heart*. 2024;19(1):10. <https://doi.org/10.5334/gh.1289>
- [21] Lovejoy JC, Sainsbury A. Sex differences in obesity and the regulation of energy homeostasis. *Obes Rev*. 2009;10(2):154–167. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2008.00529.x>
- [22] Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *J Chron Dis*. 1972;25(6–7):329–343. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(72\)90027-6](https://doi.org/10.1016/0021-9681(72)90027-6)
- [23] Tallis J, James RS, Seebacher F. The effects of obesity on skeletal muscle contractile function. *J Exp Biol*. 2018;221(13):jeb163840. <https://doi.org/10.1242/jeb.163840>
- [24] Cava E, Yeat NC, Mittendorfer B. Preserving healthy muscle during weight loss. *Am Soc Nutr*. 2017;8(3):511–519. <https://doi.org/10.3945/an.116.014506>
- [25] Jung HN, Kim SO, Jung CH, Lee WJ, Kim MJ, Cho YK. Preserved muscle strength despite muscle mass loss after bariatric metabolic surgery: A systematic review and meta-analysis. *Obes Surg*. 2023;33:3422–3430. <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06796-9>
- [26] Conte C, Hall KD, Klein S. Is weight loss-induced muscle mass loss clinically relevant? *JAMA*. 2024;332(1):9–10. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.6586>
- [27] Zurlo F, Larson K, Bogardus C, Ravussin E. Skeletal muscle metabolism is a major determinant of resting energy expenditure. *J Clin Invest*. 1990;86(5):1423–1427. <https://doi.org/10.1172/jci114857>
- [28] Acosta A, Camilleri M, Abu Dayyeh B, Calderon G, Gonzalez D, McRae A, *et al.* Selection of antiobesity medications

- based on phenotypes enhances weight loss: A pragmatic trial in an obesity clinic. *Obesity*. 2021;29(4):662–671. <https://doi.org/10.1002/oby.23120>
- [29] Salmón-Gómez L, Catalán V, Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J. Relevance of body composition in phenotyping the obesities. *Rev Endocr Metab Disord*. 2023;24:809–823. <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09796-3>
- [30] Prado CMM, Siervo M, Mire E, Heymsfield SB, Stephan BCM, Broyles S, *et al.* A population-based approach to define body-composition phenotypes. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(6):1369–1377. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.078576>
- [31] JH Lee, Jun HS. Role of myokines in regulating skeletal muscle mass and function. *Frontiers*. 2019;10(2019). <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00042>
- [32] Kim G, Lee SE, Jun JE, Bin Lee Y, Ahn J, Cheol-Bae J, *et al.* Increase in relative skeletal muscle mass over time and its inverse association with metabolic syndrome development: A 7-year retrospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(2018):23. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0659-2>
- [33] Gu X, Wang L, Liu S, Shan T. Adipose tissue adipokines and lipokines: Functions and regulatory mechanism in skeletal muscle development and homeostasis. *Metab Clin Exp*. 2023;139:155379. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155379>
- [34] Koster A, Murphy RA, Eiriksdottir G, Aspelund T, Sigurdsson S, Lang TF, *et al.* Fat distribution and mortality: The AGES- Reykjavik study. *Obesity*. 2015;23(4):893–897. <https://doi.org/10.1002/oby.21028>
- [35] Goossens GH. The metabolic phenotype in obesity: Fat mass, body fat distribution, and adipose tissue function. *Obes Facts*. 2017;10(3):207–215. <https://doi.org/10.1159/000471488>
- [36] Després JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: An update. *Circulation*. 2012;126(10). <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067264>
- [37] Lee SWS, Son JY, Kim JM, Hwang S, Han JS, Heo NJ. Body fat distribution is more predictive of all-cause mortality than overall adiposity. *Diabet Obes Metab*. 2017;20(1):141–147. <https://doi.org/10.1111/dom.13050>
- [38] Abraham TM, Pedley A, Massaro JM, Hoffmann U, Fox CS. Association between visceral and subcutaneous adipose depots and incident cardiovascular disease risk factors. *Circulation*. 2015;132(17). <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015000>
- [39] Ruiz-Castell M, Samouda H, Bocquet V, Fagherazzi G, Stranges S, Huiart L. Estimated visceral adiposity is associated with risk of cardiometabolic conditions in a population based study. *Sci Rep*. 2021;11:9121. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88587-9>
- [40] Rosero RJ, Polanco JP, Ciro V, Uribe A, Manrique H, Sánchez PE. Proposal for a multidisciplinary clinical approach to obesity. *J Med Clin Res Rev*. 2020;4(12):1–11. <https://doi.org/10.33425/2639-944X.1185>

Artículo original

Seguimiento a un año en el programa de prevención secundaria de fracturas del Hospital San José

Adriana Medina ^{1,2}, Sebastian Tabares ^{1,2}, Jorge Fernández ^{1,2}, Nataly Camargo ^{1,2},
Maria Alejandra Rueda ^{1,2}, Amina Luz Ely ²

¹Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

²Hospital de San José, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Medina A, Tabares S, Fernández J, Camargo N, Rueda MA, Ely AL. Seguimiento a un año en el programa de prevención secundaria de fracturas del Hospital San José. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(3):e914. <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.914>

Recibido: 19/Octubre/2024

Aceptado: 15/Junio/2025

Publicado: 30/Agosto/2025

Resumen

Contexto: los programas de prevención secundaria de fracturas (PPSF) están diseñados para identificar y tratar a individuos con fracturas por fragilidad, con el fin de prevenir las subsecuentes.

Objetivo: describir el seguimiento en caídas, refracturas y mortalidad en el PPSF del Hospital San José (HSJ) de Bogotá, durante un año.

Metodología: estudio descriptivo de cohorte realizado en pacientes con fracturas por fragilidad del PPSF del HSJ entre enero de 2022 y agosto de 2023, con un año de seguimiento. Se analizaron los indicadores clave de desempeño (*KPI*, según sus siglas en inglés) establecidos por la "International Osteoporosis Foundation" (IOF, según sus siglas en inglés).


Resultados: 118 pacientes con una edad media de 79 años (74,6% mujeres), de los cuales 103 tuvieron un año de seguimiento telefónico. La fractura más frecuente fue la de cadera (66,0%). Se indicó tratamiento antiosteoporosis al 87,0% de los pacientes (n = 103) antes del alta hospitalaria, de los cuales 58,2% (n = 60) iniciaron tratamiento en los 4 meses posteriores a la indicación; el 54,4% (56) y el 52,4% (54) lo continuaron a los 6 y 12 meses posfractura, respectivamente. Se registraron caídas en 13,6% (n = 14), refractura en el 1,9% (n = 2) y muerte en el 11,6% (n = 12). A pesar de que los PPSF disminuyen la brecha de tratamiento en los pacientes con fractura por fragilidad, hay pocos estudios que al evaluar estos programas tengan en cuenta desenlaces como refractura, continuidad de tratamiento y mortalidad.

Conclusiones: los PPSF evitan refracturas mediante un tratamiento y seguimiento oportuno, por lo que su implementación disminuirá la morbimortalidad asociada a la osteoporosis.

Palabras clave: fracturas óseas, fragilidad, geriatría, osteoporosis, prevención de enfermedades, mortalidad.

Destacados

- Los programas de prevención secundaria de fracturas (PPSF) están encaminados a evitar la presencia de nuevas fracturas subsecuentes en pacientes con osteoporosis.
- El comienzo del tratamiento temprano y la adherencia de más del 50,0% de los pacientes al año de ocurrida la fractura por fragilidad es un indicador de desempeño que se logra en el HSJ, donde funciona un PPSF.
- El PPSF del HSJ, en un año de seguimiento, demostró una disminución de las caídas en un 13,6% y de las refracturas en un 1,9%, que en comparación con lo que sucede en instituciones de manejo convencional, son porcentajes más bajos.
- La mortalidad en los pacientes del PPSF del HSJ es baja comparada con la de pacientes bajo manejo tradicional, que es de un 11,6% al año de ocurrida la fractura.
- Los programas de prevención de fracturas se han incrementado en Colombia, aumentando el número de pacientes tratados con medicamentos antiosteoporosis, disminuyendo las refracturas y la mortalidad, así como han disminuido los costos en servicios de salud.

 **Correspondencia:** Adriana Medina, calle 10 #18-06, Bogotá, Colombia. Correo-e: adrimedor14@gmail.com

One-year follow-up in the secondary fracture prevention program at San José Hospital

Abstract

Background: Secondary fracture prevention programs (SFPPs) are designed to identify and treat individuals with fragility fractures, to prevent future fractures.

Purpose: To describe the follow-up in falls, refractures and mortality in the PPSF at the San José Hospital (HSJ) in Bogotá, for one year.

Methodology: Descriptive cohort study carried out in patients with fragility fractures of the PPSF at the HSJ between January/2022 and August/2023 with one year of follow-up. The Key Performance Indicators (KPI) established by the IOF were analyzed.

Results: 118 patients with a mean age of 79 years (74.6% women), of whom 103 had one year of telephone follow-up. The most frequent fracture was hip (66%). Antiosteoporosis treatment was prescribed to 87% of patients (n = 103) before hospital discharge, of which 58.2% (n = 60) started at 4 months, 54.4% (56) and 52.4% (54) continued it at 6 and 12 months post-fracture, respectively. Falls were recorded in 13.6% (n = 14), refracture in 1.9% (n = 2), and death in 11.6% (n = 12).

Discussion: Although PPSFs reduce the treatment gap in patients with fragility fracture, there are few studies evaluating refracture. In the HSJ, adequate performance is observed in the initiation and continuity of treatment, with low rates of falls, refractures, and mortality.

Conclusion: PPSF prevents refractures through timely treatment and follow-up, so its implementation will reduce morbidity and mortality associated with osteoporosis.

Keywords: Disease prevention, Fractures, Bone, Frailty, Geriatrics, Osteoporosis, Mortality.

Highlights

- Secondary fracture prevention programs are aimed at preventing the presence of new subsequent fractures in patients with osteoporosis
- The initiation of early treatment and the adherence of more than 50% of patients one year after the occurrence of the fragility fracture is a performance indicator that is achieved at the San José Hospital (HSJ) where a secondary fracture prevention program operates.
- The HSJ Secondary Fracture Prevention Program, in one year of follow-up, showed a decrease in falls by 13.6% and refractures by 1.9%, which compared to what occurs in conventionally managed institutions, are lower percentages.
- Mortality in patients in the Fracture Prevention Program of the HSJ is low compared to that of patients under traditional treatment: 11.6% one year after the fracture occurred.
- Fracture prevention programs have increased in Colombia, increasing the number of patients treated with antiosteoporosis drugs, decreasing refractures and mortality, as well as decreasing the costs of health services.

Introducción

La osteoporosis es una enfermedad ósea crónica que afecta a millones de personas en todo el mundo, caracterizada por una disminución de la densidad y calidad del hueso, lo que aumenta el riesgo de fracturas (1). A menudo denominada “la enfermedad silenciosa”, la osteoporosis puede progresar sin síntomas evidentes hasta que ocurre una fractura, lo que subraya la importancia de la prevención y el diagnóstico temprano. Según la International Osteoporosis Foundation (IOF), una de cada dos mujeres y uno de cada cinco hombres mayores de 50 años sufrirán fracturas osteoporóticas a lo largo de su vida, especialmente en la columna vertebral, la cadera, el radio distal y el húmero proximal (2-3).

Existen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de la osteoporosis, entre ellos, los más importantes son: edad avanzada, género femenino, deficiencia estrogénica, raza caucásica y asiática, factores ambientales como el consumo de alcohol, tabaquismo, sedentarismo, bajo aporte dietario de calcio y vitamina D, y bajo índice de masa corporal (4).

Las personas que ya han sufrido una fractura osteoporótica tienen un riesgo significativamente mayor de experimentar fracturas subsecuentes. En una cohorte de 1498 individuos, el 28,0% de los que sufrieron una fractura de cadera por fragilidad tuvieron otra fractura dentro de los siguientes 10 años si no recibieron un tratamiento adecuado la primera vez, y para otras fracturas centinela, la refractura osciló entre el 35,0% y

el 38,0% (5). En un metaanálisis, recientemente publicado, donde se incluyeron 64 cohortes de 32 países, el riesgo de sufrir una fractura subsecuente en individuos ya fracturados versus no fracturados fue mayor ($HR=1,88$) (6). Este fenómeno, conocido como “cascada de fracturas”, subraya la importancia de abordar no solo la fractura inicial sino también la fragilidad ósea subyacente (6).

Según la base de datos del Ministerio de Salud de Colombia, SISPRO, la incidencia de fracturas de cadera fue de 276,2 por cada 100000 habitantes en mayores de 50 años para el año 2019, evidenciándose un aumento en el número de fracturas con respecto al 2012, año en el que la tasa de fracturas de cadera era de 117,6/100000 habitantes. Según el AUDIT LATAM 2021 de la IOF, esta tasa se duplicará junto con el incremento de la expectativa de vida (tabla 1) (7).

Tabla 1. Incidencia global de fracturas osteoporóticas (2015–2019) en hombres y mujeres mayores de 50 años y su proyección a 2030 y 2050 en Colombia

Tipo de fractura	2015	2016	2017	2018	2019	2015–2019	2030	2050	
	N.º de fracturas osteoporóticas por año					Tasa × cada 100000 habitantes	Ratio M:H	N.º de fracturas osteoporóticas por año	
Fractura de cadera	13 644	12 403	16 522	23 391	31 573	276,2	2,1:1	43 714	66 285
Fractura vertebral	6026	5654	7351	8302	11 708	102,4	2,0:1	621	24 580
Fractura del radio	13 411	11 525	14 228	16 698	21 225	185,7	2,9:1	29 887	44 560
Fractura del húmero	9278	9187	11 801	14 345	18 271	159,8	4,0:1	25 297	38 358
Total	42,359	38,769	49 902	62 736	82 777	724,1	2,4:1	114 607	173 783

Fuente: tomado y modificado de (7).

Por lo anteriormente expuesto, la prevención secundaria de fracturas en personas con osteoporosis es crucial para reducir el riesgo de fracturas recurrentes y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Para esto, se han creado e implementado los programas de prevención secundaria de fracturas (PPSF), los cuales están diseñados para identificar y tratar a individuos que ya han sufrido una fractura, con el objetivo de prevenir futuras fracturas. Estos programas

realizan la identificación y búsqueda activa de pacientes, intervención farmacológica, educación del paciente y rehabilitación para prevenir caídas y realizar un seguimiento posterior a la instauración del tratamiento. Entre los beneficios de los PPSF, se ha podido observar un impacto respecto a la disminución de hasta un 50,0% de refracturas en los pacientes, mejoría en los parámetros de calidad de vida y disminución en los costos de la atención médica (8–10).

Materiales y métodos

El presente estudio es de tipo cohorte descriptivo de una población de pacientes hospitalizados que han sufrido fracturas por fragilidad (FF) y que ingresaron al PPSF del Hospital San José (HSJ) de Bogotá (PPSF-HSJ) en el periodo desde enero de 2022 hasta agosto de 2023. Su objetivo fue describir el seguimiento en caídas, refracturas y mortalidad durante un año.

Las principales variables analizadas en este estudio fueron: el tratamiento instaurado y su continuidad; la incidencia de caídas posteriores a la fractura inicial, la ocurrencia de nuevas fracturas y las tasas de mortalidad de los pacientes a los 3, 6 y 12 meses posteriores a la fractura inicial. El análisis de estas variables se realizó de acuerdo con los indicadores clave de desempeño (*KPI*, por sus siglas en inglés) establecidos por la IOF. Estos *KPI* proporcionaron un marco estandarizado para evaluar y comparar los resultados del tratamiento y manejo de las fracturas por fragilidad.

Los pacientes fueron seleccionados mediante una base de datos de pacientes ingresados al HSJ por FF por el servicio de ortopedia y valorados por el servicio de endocrinología, a quienes se les realizó densitometría ósea institucional por la técnica de ecografía multiespectral por radiofrecuencia (*REMS*, por sus siglas en inglés) y se diligenció un cuestionario que contemplaba las variables previamente descritas.

Con estos datos se indicó tratamiento para osteoporosis según los criterios del Consenso Colombiano de Osteoporosis de 2018 (11), en el que pacientes con fractura vertebral o $T\text{ score} < -3,0$ en columna lumbar tendrían como tratamiento de elección un osteoformador (teriparatida) y si la fractura era de cadera con un $T\text{ score}$ de cadera o columna lumbar $< -2,5$, el tratamiento de elección era un antirresortivo, como ácido zoledrónico en menores de 75 años o denosumab en >75 años o con una tasa de filtración glomerular (TFG) < 30 ml/min.

El seguimiento de los pacientes se realizó durante un año completo a partir de la fecha de inclusión y se efectuó mediante llamadas telefónicas periódicas, permitiendo así una

monitorización continua y sistemática del estado de los pacientes, el inicio y la adherencia al manejo farmacológico y la presencia de caídas, recurrencia de fracturas por fragilidad y muerte.

Los datos recolectados se analizaron utilizando métodos estadísticos descriptivos y fueron analizados con el programa estadístico STATA 13, permitiendo identificar tendencias y correlaciones significativas dentro de la cohorte de estudio.

Resultados

Se obtuvo un total de 118 pacientes que fueron seguidos durante un año, de los cuales el 74,6% eran mujeres, con una mediana de edad de 79 años. Con respecto a la localización de la fractura, se documentó la presencia de fractura por fragilidad de predominio en cadera, 64,4% ($n = 76$). La tabla 2 muestra la distribución de los sitios de fractura documentados.

Intrahospitalariamente, se realizaron exámenes de laboratorio básicos (calcio, creatinina y hemograma), radiografía de columna dorsolumbar para detección de fracturas vertebrales prevalentes y densitometría ósea institucional mediante tecnología *REMS* como referencia. Solo a tres pacientes no se les pudo realizar densitometría intrahospitalaria y todos los pacientes fueron valorados por ortopedia, endocrinología y medicina del deporte.

El 87,0% ($n = 103$) de los pacientes recibieron indicaciones de tratamiento antiosteoporótico antes del alta hospitalaria. Durante el monitoreo telefónico, 15 pacientes no respondieron las llamadas, por lo que el seguimiento se realizó solo a 103 pacientes, de los cuales el 58,2% ($n = 60$) inició el tratamiento en los primeros 4 meses; el 54,4% ($n = 56$) lo continuaron a los 6 meses y el 52,4% ($n = 54$) a los 12 meses posfractura. Los pacientes fueron formulados con presentaciones parenterales de medicamentos antiosteoporosis (ácido zoledrónico, denosumab y teriparatida).

Se evaluó la discapacidad, definida como la persistencia del uso de un dispositivo o lazarillo para la marcha después del egreso, encontrándose en el 43,6% ($n = 45$) de los pacientes en los primeros 3 meses, caídas en el 13,6% ($n = 14$),

refractura en el 1,9% (n = 2) y muerte en el 11,6% (n = 12) de los pacientes al año de ocurrida la

fractura. La tabla 2 resume las características y los resultados de los pacientes del PPSF-HSJ.

Tabla 2. Características y resultados de los pacientes del PPSF-HSJ

Variable	Total n = 118	%
Edad	79 años (DS = 11,2)	
Mujeres	87	74
Hombres	31	26
Sitio de fractura		
Cadera	76	64,4
Vértebra	15	12,7
Húmero	10	8,4
Radio	9	7,6
Otro	8	6,8
Indicadores		
Identificación de pacientes con fracturas por fragilidad	118	100
Evaluación del paciente con paraclínicos y Rx de columna toracolumbar	118	100
DXA	115	97,4
Inicio de tratamiento		
Indicación de tratamiento máximo al tercer mes posfractura	103	87
Inicio de tratamiento al cuarto mes posfractura	60	58,2
Seguimiento		
Continuidad de tratamiento al sexto mes posfractura	56	54,4
Continuidad de tratamiento al décimo segundo mes posfractura	54	52,4
Caídas	14	13,6
Refractura	2	1,9

Discapacidad	43,6	45
Muerte	12	11,6

Nota. DS: desviaciones estándar; DXA: absorbanza dual de rayos X; Rx: rayos X.

Fuente: elaboración propia.

La figura 1 resume los KPI del PPSF/servicio de enlace de fracturas (FLS, por sus siglas en

inglés) del HSJ, con sus respectivos porcentajes de logro.

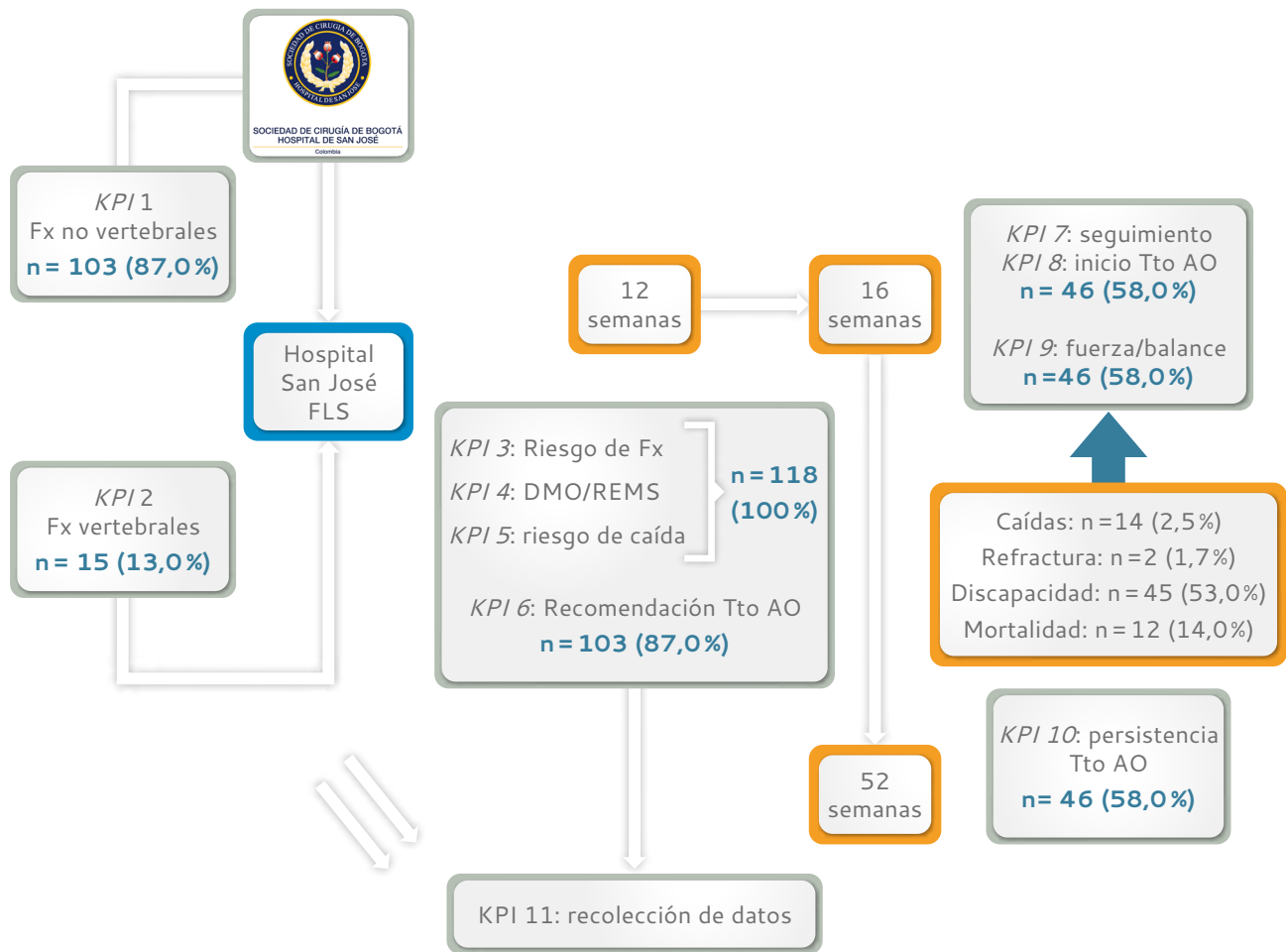


Figura 1. KPI en el PPSF–HSJ de Bogotá, Colombia, en el periodo 2022–2023

Nota. DMO/REMS: densidad mineral ósea por ecografía multiespectral por radiofrecuencia; FLS: servicio de enlace de fracturas; Fx: fractura; KPI: indicadores claves de desempeño; Tto AO: tratamiento anti osteoporosis.

Fuente: adaptado de (12).

Discusión

Los PPSF tienen como objetivo prevenir la refractura mediante un tratamiento oportuno y la prevención de caídas, pero datos sobre los indicadores de desempeño, incluyendo tratamiento, prevención de caídas y refracturas, tras la implementación del servicio de enlace de fracturas (*FLS*), están muy limitados geográficamente en Europa, Asia, Australia y América del Norte, con poca información en regiones como América Latina y África, que representan solo el 14,5% y el 2,6% de los informes globales de *FLS*, respectivamente (13).

Los *FLS* se recomiendan en todo el mundo para reducir el riesgo de fracturas después de una fractura centinela. Para mejorar la efectividad de los *FLS*, el programa *Capture the Fracture* de la IOF ha desarrollado e implementado el marco de mejores prácticas (*BPF*, por sus siglas en inglés), basado en 13 estándares de calidad para evaluar y categorizar los componentes organizacionales de un *FLS* y sus desenlaces. Estos estándares involucran identificación de las fracturas, evaluación de causas de osteoporosis secundarias, prevención de caídas, inicio de tratamiento y seguimiento (14).

Dada la brecha en tratamiento y seguimiento de los pacientes con fractura por fragilidad, el programa *Capture the Fracture* de la IOF desarrolló un conjunto de *KPI* complementarios para mejorar la evaluación del desempeño de los *FLS* o PPSF. Estos *KPI* contribuyen a medir el impacto de las intervenciones del PPSF dentro de una metodología de planificación y ejecución de la atención médica (12).

De acuerdo con el BPF del programa *Capture the Fracture* de la IOF, se espera que en un PPSF se logre identificar a más del 80,0% de los pacientes con fracturas por fragilidad y se recomiende tratamiento a más del 80,0% de estos en las primeras 12 semanas. En el *FLS* del HSJ se identificó al 100% de los pacientes con fractura de cadera, quienes ingresaron por una ruta del PPSF por urgencias y fueron valorados por ortopedia y direccionados a endocrinología para la evaluación de causas de osteoporosis secundaria, mediante exámenes de laboratorio e historia clínica. A todos los pacientes se les midió la densidad mineral

ósea (DMO), se les realizó Rx de columna toracolumbar y se les recomendó tratamiento al 87,0% de los pacientes a las 12 semanas. El riesgo de caídas se estableció por medicina del deporte dentro de la evaluación, según los parámetros de los *KPI*. Según *Capture the Fracture*, los niveles de logro para inicio de tratamiento se clasifican en bajo, moderado o alto, según los porcentajes de <50,0%, 50,0–80,0% y >80,0%, respectivamente, excepto para la recomendación de tratamiento, en cuyo caso se utilizó un nivel >50,0% como meta. A las 16 semanas de seguimiento, se encontró en el *FLS* del HSJ que, de los 103 pacientes a los que se les indicó tratamiento, el porcentaje de los que habían iniciado y continuado al año de servicio se encontraba en los niveles de logro establecidos de buen desempeño en cuanto a identificación, evaluación, inicio y seguimiento de tratamiento. El porcentaje de caídas al año siguiente a la fractura fue del 13,6%, sin embargo, se presentó solo un 1,9% de refractura en el seguimiento, resultado que se correlacionó con un reciente scoping review, en el que se incluyeron 11 estudios, ninguno de ellos latinoamericano, con el objetivo de evaluar las refracturas en los pacientes de *FLS*, con un hallazgo del 0,0% al 37,0% (13). Es llamativo, en el presente estudio, el alto porcentaje de discapacidad que llega casi a la mitad de los pacientes, lo cual indica que deben desarrollarse estrategias de rehabilitación en casa más efectivas.

Estudios en los que se ha analizado el tratamiento o las refracturas

Todos los pacientes que ingresan a un PPSF por fractura de cadera se consideran de muy alto riesgo de fractura, por lo tanto, su tratamiento debe limitarse a osteoformadores o antirresortivos potentes. Los tratamientos prescritos en los pacientes del PPSF–HSJ han sido cubiertos por el sistema de salud colombiano y fueron: denosumab en un 46,0%, ácido zoledrónico en un 28,0% y teriparatida en un 13,0%, lo cual indica que el 87,0%, de acuerdo con su riesgo y condiciones de apoyo familiar o social, fueron formulados con terapia antiosteoporótica parenteral, según guías internacionales y el Consenso Colombiano de Osteoporosis (11).

A pesar de la disponibilidad global de estudios que evidencian el impacto de los PPSF al inicio

de tratamiento y mortalidad, pocos reportaron el desenlace de la refractura y ninguno en América Latina, excepto en Colombia.

Un estudio británico siguió durante un año a una cohorte de 178757 pacientes, con una mediana de edad de 82,7 años y procedentes de 172 hospitales, y al 57,0% de ellos se les prescribió tratamiento antiosteoporosis antes del egreso, un porcentaje menor que en el HSJ, encontrando una mortalidad del 28,0% y refracturas en el 7,0%, cifras mayores que las encontradas en el PPSF del presente estudio. Los investigadores del estudio británico también encontraron que el porcentaje de prescripción de medicamento aumentaba un 9,0% y de refractura disminuía en un 15,0%, esto si los pacientes habían sido atendidos en centros de ortogeriatría y comparados con modelos de atención tradicionales (15).

Un estudio publicado en 2020 que caracterizó a 1699 pacientes con fractura por fragilidad de 10 FLS en cuatro ciudades de Colombia, dejó en evidencia a un año de seguimiento: un incremento del tratamiento para osteoporosis de un 7,4% del modelo tradicional a un 43,6%, menor tiempo a cirugía (76,0% en los primeros cinco días desde el ingreso a urgencias) y disminución de la mortalidad de un 20% a un 9,0%, al año después de ocurrida la fractura. La mortalidad resultó más baja que la encontrada en el presente estudio, pero no se exploraron datos del seguimiento que involucraran tratamiento y refracturas, siendo una debilidad de la mayoría de los FLS participantes (16).

El Programa de Ortojeriatría de la Fundación Santa Fe de Bogotá publicó los resultados de una cohorte de 290 pacientes, con una edad promedio de 82,27 años y un año de seguimiento, y reportó que al 84,5% de los pacientes se les recomendó tratamiento antiosteoporosis al egreso hospitalario y solo el 35,2% inició el tratamiento en los primeros seis meses posoperatorios y el 16,6% de los pacientes presentó una nueva fractura. Es posible que el alto porcentaje de refracturas haya estado asociado al bajo porcentaje de continuidad del tratamiento (17).

Otro estudio colombiano en el que se analizó a 438 pacientes, con una mediana de edad de 77,5 años y con seguimiento a un año, describió que, al alta, el 50,7% de los pacientes fue prescrito

con terapia antiosteoporótica. En el seguimiento, el 9,1% de los pacientes había sufrido una nueva caída, de ellos, el 3,7% presentó una nueva fractura y la mortalidad fue del 4,3% (18). Dicha investigación no describió el seguimiento del tratamiento instaurado al alta, pero mostró un bajo porcentaje de refracturas y de mortalidad, así como el presente estudio.

Estudios en los que se han analizado las fracturas vertebrales

Las fracturas incidentales incrementan la mortalidad, independientemente del género luego de fracturas de cadera, vertebrales y de húmero, excepto para fractura de muñeca. Luego de una fractura de cadera se ha descrito un aumento en la mortalidad en un rango del 8,4% al 36,0%. Las fracturas vertebrales son asintomáticas en el 70,0% de los casos. Ante una fractura vertebral previa, el riesgo de nueva fractura vertebral se quintuplica y de fracturas de cadera y otras fracturas se duplica o triplica, respectivamente. Si se diagnostican dos fracturas vertebrales por compresión, hay un aumento de 12 veces de incidencia de una nueva fractura. Por esta razón, es muy importante realizar una búsqueda activa de fracturas vertebrales mediante radiografía de columna toracolumbar lateral, práctica que se realizó en el 100% de los pacientes del PPSF-HSJ analizado (19-22).

En América Latina se ha encontrado una prevalencia del 11,2% de fracturas vertebrales, basado en estudios radiográficos. En el estudio *LAVOS (Latin American Vertebral Osteoporosis Study)*, que incluyó una muestra de 1922 mujeres dentro de cinco países, incluyendo Argentina, Brasil, Colombia, México y Puerto Rico, la prevalencia fue similar, siendo más alta en Colombia, con un 14,0% entre las mujeres de 70-79 años. De datos procedentes de la plataforma SISPRO del Ministerio de Salud colombiano, se evidenció un llamativo aumento en la incidencia de casos de fractura vertebral de 6026 en el año 2015 a 11708 en el año 2019, con una tasa de 102,4/100000 habitantes, siendo en su mayoría afectadas las mujeres. Esto indica que ha aumentado la detección de estas fracturas, sobre todo en los centros donde funciona un PPSF (tabla 1) (23).

En el estudio de Medina *et al.* del año 2020, en la experiencia de 10 *FLS* colombianos, las fracturas vertebrales representaron el 19,0% (16). Esta cifra fue superior al 14,0% reportado en el año 2009 para Colombia por el estudio *LAVOS* (23), mientras que en el estudio colombiano de 438 pacientes adultos mayores, de Valladales–Restrepo, las fracturas de cadera y vertebrales fueron las más frecuentes (25,3% y 24,9%, respectivamente). Las fracturas vertebrales predominaron en hombres (33,0% vs. 22,7%; $p=0,041$) y las de radio/cúbito en mujeres (20,3% vs. 10,6%; $p=0,031$) (18).

En el PPSF–HSJ (de 2016 a 2017) con datos de 184 pacientes con una mediana de edad de 71,5 años, las localizaciones más frecuentes fueron radio distal (36,0%), vertebrales (34,0%), fémur proximal (18,0%) y otras (11,0%) (24).

Estos últimos hallazgos contrastan con el presente estudio, en el que el 13,0% de los pacientes tenían fractura vertebral como localización al ingreso y de los de fractura no vertebral que se evaluaron ($n=103$), solo dos tuvieron hallazgo de fractura vertebral prevalente. Esto significa que se incluyeron menos pacientes con fractura vertebral, posiblemente porque se dio prelación a los pacientes que

ingresaron al programa por fractura de cadera y se hospitalizaron, mientras que los pacientes ambulatorios de fractura vertebral como hallazgo incidental o antecedente, procedentes de la consulta externa de endocrinología, reumatología y neurocirugía, no se incluyeron en su totalidad. Es por ello que resulta imprescindible integrar el servicio de radiología al PPSF.

La estructura multidisciplinaria y el funcionamiento del PPSF–HSJ, acorde con los *KPI* de *Capture the Fracture* de la IOF, demuestra que, en comparación con otros estudios que han incluido *FLS*, programas de ortogeriatría o centros con modelos convencionales de atención a las fracturas, con una adecuada evaluación del paciente y un inicio temprano de tratamiento, así como su continuidad, se puede lograr una baja tasa de caídas, refracturas y mortalidad.

Esto no solo impactará en calidad de vida, sino en costos. En Colombia, se publicó un estudio en 2015 que incluyó costos estimados del diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis, así como los relacionados con fracturas de cadera, de radio distal y fracturas vertebrales, tanto de tratamiento quirúrgico como no quirúrgico. En la tabla 3 se resumen los costos por evento y por año del diagnóstico y manejo de las fracturas (25).

Tabla 3. Costos directos de fracturas osteoporóticas en mujeres colombianas posmenopáusicas en el año 2015

Evento	USD por evento	USD por año
Diagnóstico osteoporosis	321,25	963,75
Fractura de cadera	4482,88	106 090 255,11
Fractura vertebral quirúrgica	5855,71	707 403,43
Fractura vertebral no quirúrgica	2597,55	6 013 297,94
Radio distal	1196,65	6 339 195,16

Fuente: adaptado de (25).

Las debilidades del presente estudio se basaron en que los pacientes hospitalizados, una vez egresaron, no fueron direccionados nuevamente al hospital, por lo que, al no contar con un personal dedicado exclusivamente a la labor de seguimiento, les correspondió a los miembros del PPSF hacerlo de manera telefónica, lo cual implicó un riesgo de perder el contacto con los pacientes y el desgaste de hacer varias llamadas fallidas.

Conclusión

Los PPSF tienen un modelo multidisciplinario y estructurado que busca disminuir las refracturas, por lo que la identificación del paciente con FF, su evaluación, inicio de tratamiento, continuidad de este y la prevención de caídas son cruciales para evitar la refractura, la discapacidad y la mortalidad, así como para disminuir costos en el sistema de salud. Es papel de las entidades de salud, redireccionar a los pacientes al mismo centro donde fueron atendidos, para hacer un seguimiento adecuado de la osteoporosis y, en conjunto con las asociaciones científicas relacionadas con salud ósea, capacitar a los médicos de atención primaria para hacerlo, basándose en consensos o guías nacionales, teniendo en cuenta que el número de fracturas osteoporóticas aumentará en los próximos años y la capacidad de atención de centros especializados será insuficiente, requiriendo la participación de instituciones de baja y mediana complejidad.

Es evidente que los centros que cuentan con PPSF consiguen mejores indicadores de desenlace de refractura y mortalidad que lo reportado en la literatura, previo a la existencia de estos programas, por lo que debe incentivarse a las instituciones de salud a que implementen los modelos de *FLS* u ortogeriatría, donde se comience un tratamiento oportuno y un monitoreo adecuado del paciente con fractura osteoporótica.

Contribución de los autores

Adriana Medina: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración de proyectos, supervisión,

validación, visualización, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición; Sebastián Tabares: análisis formal, investigación, metodología, redacción del borrador original, *software*, redacción, revisión y edición; Nataly Camargo: investigación, metodología, redacción del borrador original, revisión y edición; Jorge Fernández: investigación, metodología, redacción del borrador original, revisión y edición; María Alejandra Rueda: investigación, metodología, redacción del borrador original, revisión y edición; Amina Luz Ely: investigación, metodología, redacción del borrador original, revisión y edición.

Implicaciones éticas

Estudio sin riesgo, con confidencialidad de los datos.

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que el presente trabajo no requirió de fondos de ninguna entidad.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tuvieron conflicto de interés en la redacción o publicación del presente estudio.

Referencias

- [1] Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, Fuggle NR, Dennison EM, Cooper C. The epidemiology of osteoporosis. *Br Med Bull.* 2020;133(1):105–17. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldaa005>
- [2] Khan AA, Slart RHJA, Dalal SA, Bock O, Carey JJ, Camacho P, *et al.* Osteoporotic fractures: diagnosis, evaluation, and significance from the international working group on DXA best practices. *Mayo Clin Proc.* 2024;99(7):1127–41. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2024.01.011>
- [3] van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of

- fractures in England and Wales. *Bone*. 2001;29(6):517–22. [https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(01\)00614-7](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(01)00614-7)
- [4] Golob AL, Laya MB. Osteoporosis: screening, prevention, and management. *Med Clin North Am*. 2015;99(3):587–606. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.01.010>
- [5] Kanis JA, Johansson H, Odén A, Harvey NC, Gudnason V, Sanders KM, *et al.* Characteristics of recurrent fractures. *Osteoporos Int*. 2018;29(8):1747–57. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4502-0>
- [6] Kanis JA, Johansson H, McCloskey EV, Liu E, Åkesson KE, Anderson FA, *et al.* Previous fracture and subsequent fracture risk: a meta-analysis to update FRAX. *Osteoporos Int*. 2023;34(12):2027–2045. <https://doi.org/10.1007/s00198-023-06870-z>
- [7] Latam Audit. Epidemiología, costo e impacto de la osteoporosis y las fracturas por fragilidad [internet]. IOF; 2021. [citado 2025 en. 19]. <https://www.osteoporosis.foundation/sites/iofbonehealth/files/2022-08/LATAM%20Audit%202021%20-%20FINAL.pdf>
- [8] Åkesson K, Marsh D, Mitchell PJ, McLellan AR, Stenmark J, Pierroz DD, *et al.* Capture the Fracture: a best practice framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int*. 2013;24(8):2135–52. <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2348-z>
- [9] Giangregorio L, Papaioannou A, Cranney A, Zytaruk N, Adachi JD. Fragility fractures and the osteoporosis care gap: an international phenomenon. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;35(5):293–305. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2005.11.001>
- [10] McLellan AR, Gallacher SJ, Fraser M, McQuillian C. The fracture liaison service: success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. *Osteoporos Int*. 2003;14(12):1028–34. <https://doi.org/10.1007/s00198-003-1507-z>
- [11] Medina Orjuela A, Rosero Olarte O, Rueda Plata PN, Sánchez Escobar F, Chalem Choueka M, González Reyes MA, *et al.* II Consenso Colombiano para el Manejo de la Osteoporosis Posmenopáusica. *Rev Colomb Reumatol*. 2018;25(3):184–210. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.02.006>
- [12] Javaid MK, Sami A, Lems W, Mitchell P, Thomas T, Singer A, *et al.* A patient-level key performance indicator set to measure the effectiveness of fracture liaison services and guide quality improvement: a position paper of the IOF *Capture the Fracture* Working Group, National Osteoporosis Foundation and Fragility Fracture Network. *Osteoporos Int*. 2020;31(7):1193–204. <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05377-1>
- [13] Clark P, Méndez-Sánchez L, Ramírez-García S, Sánchez-García S, Medina A, Medina Chávez JH. Incidence of secondary fractures after implementation of different models of *FLS* secondary prevention programs: scoping review. *Arch Med Res*. 2025;56(2):103121. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2024.103121>
- [14] International Osteoporosis Foundation. Map of Best Practice [internet]. *Capture the Fracture*; 2023. [citado 2025 en. 19]. <https://www.capturethefracture.org/map-of-best-practice>
- [15] Patel R, Judge A, Johansen A, Javaid MK, Griffin XL, Chesser T, *et al.* Following hip fracture, hospital organizational factors associated with prescription of anti-osteoporosis medication on discharge, to address imminent refracture risk: a record-linkage study. *J Bone Miner Res*. 2024;39(8):1071–82. <https://doi.org/10.1093/jbmr/zjae100>
- [16] Medina A, Altamar G, Fernández-Ávila DG, Leal J, Castro E, Rivera A, *et al.* Clinical characteristics and impact of treatment gap of fragility fractures in Colombia: experience of 10 Fracture Liaison Services (*FLS*). *J Gerontol Geriatr*. 2021;69(3):147–54. <https://doi.org/10.36150/2499-6564-N307>

- [17] Olarte CM, López AM, Tihanyi Feldman J, Libos Zabala A, Morales DC, Patiño AF, *et al.* Impact of a secondary prevention program for fragility fractures at the Orthogeriatric Clinical Care Center at the Fundación Santa Fe de Bogotá, 2014–2020. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2022;13:21514593221118182. <https://doi.org/10.1177/21514593221118182>
- [18] Valladales–Restrepo LF, Castro–Osorio EE, Ramírez–Osorio J, Echeverry–Martinez LF, Sánchez–Ríos V, Gaviria–Mendoza A, *et al.* Characterization and effectiveness of a Fracture Liaison Services program in Colombia. *Arch Osteoporos.* 2023;18(1):124. <https://doi.org/10.1007/s11657-023-01331-w>
- [19] Morin S, Lix LM, Azimae M, Metge C, Caetano P, Leslie WD. Mortality rates after incident non-traumatic fractures in older men and women. *Osteoporos Int.* 2011;22(9):2439–48. <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1480-2>
- [20] Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet.* 1999;353(9156):878–82. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)09075-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)09075-8)
- [21] Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, Olson M, Cooper C. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporos Int.* 2009;20(10):1633–50. <https://doi.org/10.1007/s00198-009-0920-3>
- [22] Che H, Breuil V, Cortet B, Paccou J, Thomas T, Chapuis L, *et al.* Vertebral fractures cascade: potential causes and risk factors. *Osteoporos Int.* 2019;30(3):555–63. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4793-1>
- [23] Clark P, Cons–Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, *et al.* The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int.* 2009;20(2):275–82. <https://doi.org/10.1007/s00198-008-0657-4>
- [24] Medina A, Rivera A, Bautista K, Alvarado A. Características clínicas de los pacientes con fracturas por fragilidad. *Reperto Med Cir.* 2018;27(1):30–5. <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.v27.n1.2018.129>
- [25] Garcia Perlaza J, Guerrero Regino EA, Terront Lozano A, Molina JF, Perez C, Jannaut MJ, *et al.* Costos de las fracturas en mujeres con osteoporosis en Colombia. *Acta Med Col.* 2014;39(1):46–56. <https://doi.org/10.36104/amc.2014.89>

Histotal®

Colecalciferol 25.000UI
en ampolla bebible

PI0234



La presentación **iDeal** de Vitamina **D**
en altas **Dosis** para prevención
y tratamiento de la deficiencia de **Vitamina D**



Ampolla bebible en base
de aceite de oliva.



Fácil y cómoda dosificación:
Dosis semanal, quincenal
o mensual.



Permite titular la dosis de
vitamina D según la necesidad
del paciente.



Caja x 4
Ampollas

INVIMA 2022M-0017880-R1



Indicaciones,
contraindicaciones
y advertencias

MATERIAL EXCLUSIVO PARA EL CUERPO MÉDICO



Artículo original

Seguimiento del hipotiroidismo subclínico en un grupo de niños durante dos años

William Javier Morales Camacho ¹, Shokery Awadalla  ^{1, 2}

¹Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia

²Hospital San José, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Morales Camacho WJ, Awadalla S. Seguimiento del hipotiroidismo subclínico en un grupo de niños durante dos años. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(3):e920. <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.920>

Recibido: 05/Noviembre/2024

Aceptado: 08/Julio/2025

Publicado: 30/Septiembre/2025

Resumen

Contexto: el hipotiroidismo subclínico (HS) se define como una concentración sérica de la hormona estimulante de la tiroides (*TSH*, según sus siglas en inglés), por encima del rango de referencia con niveles normales de tiroxina libre (*fT4*, según sus siglas en inglés). Es un trastorno común en niños, habitualmente asintomático y con baja probabilidad de progresar a hipotiroidismo primario.

Objetivo: evaluar la evolución natural del HS en niños durante un seguimiento de dos años.

Metodología: se estudió a 42 niños (18 hombres y 24 mujeres) que fueron seguidos durante dos años. Se les midieron *TSH*, *T4* libre y anticuerpos antitiroideos cada seis meses; además, se evaluó la velocidad de crecimiento y la presencia de bocio clínico, según la clasificación de 2007 de la Organización Mundial de la Salud.


Resultados: la edad promedio fue de $9,7 \pm 2,8$ años. La *TSH* inicial fue de $6,3 \pm 1,4$ mUI/ml, con *fT4* $1,1 \pm 0,3$. A los 6 meses, 14 niños (seis hombres, ocho mujeres) mostraron *TSH* y *fT4* normales, mientras 28 niños continuaron con *TSH* elevada ($7,2 \pm 1,2$) y *fT4* normal ($1,0 \pm 0,2$); la velocidad de crecimiento fue normal y sin síntomas asociados. A los 12 meses, 20 niños presentaron valores normales de *TSH* y *fT4*; mientras que 8 niños continuaron con *TSH* elevada y *fT4* normal. A los 18 meses, 2 niñas mostraron *TSH* elevadas con anticuerpos antitiroideos positivos, iniciando tratamiento con levotiroxina. Las otras 6 presentaron *TSH* y *fT4* normales. La incidencia de progresión a hipotiroidismo fue del 4,7%.

Conclusiones: el HS es una afección autolimitada con baja tasa de progresión. El tratamiento en niños debe considerarse solo si la *TSH* es >10 mUI/l, hay bocio clínico o anticuerpos antitiroideos positivos.

Palabras clave: hipotiroidismo, hormona estimulante de la tiroides, tiroxina, niños, baja probabilidad, hipotiroidismo primario, anticuerpos antitiroideos, bocio, tratamiento.

Destacados

- El hipotiroidismo subclínico (HS) es una condición bioquímica caracterizada por una *TSH* por encima del valor normal de referencia con concentraciones normales de *T4* libre.
- El HS es un trastorno común en niños, pero con una baja probabilidad de progresión a hipotiroidismo primario.
- El tratamiento del HS en niños solo debe considerarse en los siguientes escenarios (cualquiera que sea el caso): valores de *TSH* que son >10 mUI/l, presencia de bocio clínico o presencia de anticuerpos antitiroideos, al tener en cuenta que son los principales factores de riesgo asociados a progresión hacia hipotiroidismo manifiesto.
- La conducta expectante inicialmente parece ser la mejor opción, individualizando siempre a cada paciente.

 **Correspondencia:** Shokery Awadalla, calle 10 #18-75, Hospital San José, Bogotá D. C., Colombia.
Correo-e: sa2308@hotmail.com

Follow-up of subclinical hypothyroidism in a group of children during two years

Abstract

Background: Subclinical hypothyroidism (SH) is defined as a serum thyroid-stimulating hormone (TSH) concentration above the reference range with normal free thyroxine (fT4) levels. It is a common condition in children, usually asymptomatic and with a low probability of progressing to primary hypothyroidism.

Purpose: To evaluate the natural course of SH in children over a 2-year follow-up period.

Methods: A total of 42 children (18 boys and 24 girls) were followed for 2 years. TSH, free T4, and antithyroid antibodies were measured every 6 months. Growth velocity and the presence of clinical goiter were assessed according to the 2007 WHO classification.

Results: The mean age was 9.7 ± 2.8 years. Initial TSH was 6.3 ± 1.4 mIU/ml, with fT4 at 1.1 ± 0.3 . At 6 months, 14 children (six boys and eight girls) showed normal TSH and fT4 levels, while 28 continued with elevated TSH (7.2 ± 1.2) and normal fT4 (1.0 ± 0.2); growth velocity remained normal and no associated symptoms were observed. At 12 months, 20 children presented normal TSH and fT4 levels; eight continued with elevated TSH and normal fT4. At 18 months, two girls showed elevated TSH with positive antithyroid antibodies and began treatment with levothyroxine. The remaining six showed normal TSH and fT4. The incidence of progression to hypothyroidism was 4.7%.

Conclusions: SH is a self-limited condition with a low rate of progression. Treatment in children should be considered only when TSH > 10 mIU/L, clinical goiter is present, or antithyroid antibodies are positive.

Keywords: Hypothyroidism, Thyroid-stimulating hormone, Thyroxine, Children, Low Probability, Primary hypothyroidism, Antithyroid antibodies, Goiter, Treatment.

Highlights

- Subclinical hypothyroidism (SH) is a biochemical condition characterized by a TSH level above the normal reference range with normal free T4 concentrations.
- SH is a common disorder in children, but it carries a low likelihood of progression to overt primary hypothyroidism.
- Treatment of SH in children should only be considered in the following scenarios (any of them): TSH levels >10 mIU/L, presence of clinical goiter, or presence of antithyroid antibodies, as these are the main risk factors associated with progression to overt hypothyroidism.
- An initial watchful waiting approach appears to be the best option, always tailoring the management to each individual patient.

Introducción

El hipotiroidismo subclínico (HS) es una condición bioquímica que se caracteriza por una concentración sérica de la hormona estimulante de la tiroides (*TSH*, según sus siglas en inglés), por encima del valor normal de referencia y concentraciones normales de T4 libre (fT4, por sus siglas en inglés) (1-4). La prevalencia en niños varía entre el 1,7% y el 2,9% de los casos y es una causa muy frecuente de remisión a endocrinología pediátrica (2, 5-6). El rango normal de *TSH* (de 0,4 a 0,5 μ UI/ml y de 4,0 a 5,0 μ UI/ml) depende del método utilizado, y se encuentran importantes variaciones entre los diferentes ensayos de *TSH* (1). Los aumentos aislados en los niveles de *TSH* pueden ser un hallazgo transitorio debido a variaciones entre laboratorios o intraindividuales, por tanto, se debe hablar de HS cuando al menos dos mediciones independientes de *TSH* están por

encima del límite superior del rango de referencia (7-8). El HS podría atribuirse a múltiples causas tiroideas o no tiroideas: obesidad, tiroiditis de Hashimoto (TH), tratamiento antiepiléptico, enfermedad celíaca, fibrosis quística, insuficiencia renal crónica, síndrome de Turner o síndrome de Down (2-3, 9), sin embargo, en muchos casos, no suele identificarse una etiología clara (HS idiopático) (3).

La gran mayoría de pacientes suelen ser asintomáticos (2) y volver al estado eutiroideo durante el periodo de observación (2, 10-14), no obstante, un pequeño porcentaje progresa hacia un hipotiroidismo manifiesto, en cuyo caso, el riesgo de progresión depende de la etiología del HS, con un riesgo elevado en las formas genéticas o autoinmunes (1). Dentro de los factores de riesgo descritos para progresión a hipotiroidismo manifiesto se describen: sexo femenino, valores de *TSH* >7,5 μ UI/ml y enfermedades autoinmunes,

especialmente con títulos elevados de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPOAb) (6).

Este estudio tuvo como objetivo el seguimiento clínico y bioquímico de una cohorte de niños con HS, remitidos al servicio de Endocrinología Pediátrica durante un periodo de dos años.

Materiales y métodos

Criterios de inclusión y exclusión

Este es un estudio prospectivo de cohorte donde se incluyeron pacientes remitidos para la valoración de la función tiroidea, con valores de *TSH* mayores a 4,5 μ U/ml, pero menores de 10 μ U/ml y con valores de T4 libre normales, con edades entre 4 y 18 años. Los pacientes fueron evaluados cada seis meses, registrando la velocidad de crecimiento, la presencia de bocio clínico y se tomaron niveles de *TSH*, T4 libre y anticuerpos antitiroideos.

Se descartaron los pacientes con enfermedad genética o crónica, o con ingesta de medicamentos que podrían afectar la función tiroidea. Los pacientes fueron evaluados durante un periodo de dos años o antes si se normalizaban los valores tiroideos. El presente estudio contó con el aval del Comité Institucional de Ética Humana del Hospital de San José, de Bogotá, Colombia, acta 756, en septiembre de 2024.

Mediciones clínicas y bioquímicas

Se recogieron los siguientes datos: sexo, edad al momento de presentación del HS, datos auxológicos (talla y peso), concentraciones séricas de *TSH* y tiroxina libre (*fT4*), título de autoanticuerpos antitiroideos (antiperoxidasa (anti-TPO) y antitiroglobulina (anti-TG)), antecedentes familiares positivos, ausencia o presencia de síntomas clínicos sugestivos de enfermedad tiroidea y duración del seguimiento.

La evaluación clínica del bocio se realizó según la clasificación de 2007 de la OMS (grado 0: no hay bocio y la tiroides no es palpable ni visible; grado 1: bocio palpable pero no visible y la tiroides es palpable, pero no se observa con el cuello en posición normal, solo puede notarse con extensión cervical; grado 2: bocio visible y palpable, y se puede ver con el cuello en posición normal y también se palpa fácilmente). Por otra parte, las concentraciones séricas de *TSH* y *fT4* se midieron mediante un ensayo inmunométrico quimioluminiscente. Las concentraciones de anticuerpo antiperoxidasa tiroidea (anti-TPOAbs) y autoanticuerpos contra tiroglobulina (anti-TGAb) se determinaron mediante un ensayo inmunométrico secuencial quimioluminiscente marcado con enzima.

El nivel de referencia del *TSH* fue de 0,4–4 mUI/ml y del T4 libre de 11,5–22,7 pmol/l (0,8–1,9 ng/dl). Los anticuerpos anti-TG y anti-TPO se consideraron indetectables en niveles inferiores a 40 y 35 UI/ml, respectivamente.

Las variables cuantitativas se presentaron como media \pm DE, mientras que las variables cualitativas se expresaron como porcentajes.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 42 pacientes diagnosticados con HS (57,0% mujeres). La media de edad al diagnóstico fue de $9,7 \pm 2,8$ años. Los pacientes fueron enviados a la consulta de Endocrinología Pediátrica por resultados alterados en su perfil tiroideo. Los hallazgos clínicos y de laboratorio al momento del diagnóstico y durante el seguimiento, se muestran en la tabla 1. Al momento del diagnóstico, todos los pacientes estaban asintomáticos de disfunción tiroidea y fueron observados sin tratamiento, ningún paciente presentó bocio al examen físico.

Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio de pacientes

Parámetros	Hipotiroidismo subclínico (n = 42) Media ± DE
Mujeres, n (%)	24 (57,0%)
Edad al inicio (años)	9,7 ± 2,8
Edad al final del seguimiento (años)	11,36 ± 1,7
<i>TSH</i> al inicio (mIU/ml)	6,3 ± 1,4
<i>TSH</i> al final del seguimiento (mIU/ml)	3,3 ± 2,4
<i>fT4</i> al inicio (ng/dl)	1,1 ± 0,3
<i>fT4</i> al final del seguimiento (ng/dl)	1,1 ± 0,07
Anti-TPO positivos, n (%)	2 (4,7)
Bocio clínico al inicio (%)	0 (0,0%)
Bocio clínico al final del seguimiento (%)	0 (0,0%)

Nota. Anti-TPO: antiperoxidasa; DE: desviación estándar;
*fT4**: T4 libre; *TSH**: hormona estimulante de la tiroides; *siglas en inglés.

Fuente: elaboración propia.

Durante los primeros 6-12 meses de seguimiento, 14 pacientes (33,3%) y 20 pacientes (47,6%) retornaron a un perfil tiroideo sin alteraciones, respectivamente. En total, las concentraciones de *TSH* regresaron a rangos de normalidad en 40 pacientes (95,3%). Durante el seguimiento de dos años, solo dos pacientes de género femenino (4,7%) mantuvieron concentraciones de *TSH* elevadas con anti-TPO positivos, por lo que se indicó manejo con levotiroxina (figura 1); no existió presencia inicial o desarrollo de bocio clínico durante el seguimiento a lo largo del tiempo en estas dos pacientes.

Respecto a la edad, así como a los antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, no se encontraron diferencias según el género de los pacientes. Se evaluó velocidad de crecimiento, evolución del IMC durante el estudio y no se encontraron diferencias significativas en este estudio.

Discusión

En términos generales, la prevalencia de HS en población infantil oscila alrededor del 1,7-2,9% (2, 5-6) y suele mostrar un curso natural hacia la resolución espontánea en la gran mayoría de los pacientes (68,0-88,0%) (1), con un porcentaje de progresión a hipotiroidismo manifiesto o tiroiditis autoinmune generalmente menor al 12,0% (1). En la actualidad, existen pocos estudios que evalúen el HS y su evolución en la infancia (12-13, 15-17). En el presente estudio, la gran mayoría de los pacientes normalizaron sus niveles de *TSH* o los mantuvieron por debajo de los valores del rango subclínico (95,7%). Solo dos pacientes de género femenino progresaron a hipotiroidismo manifiesto con requerimiento de suplencia hormonal (4,7%).

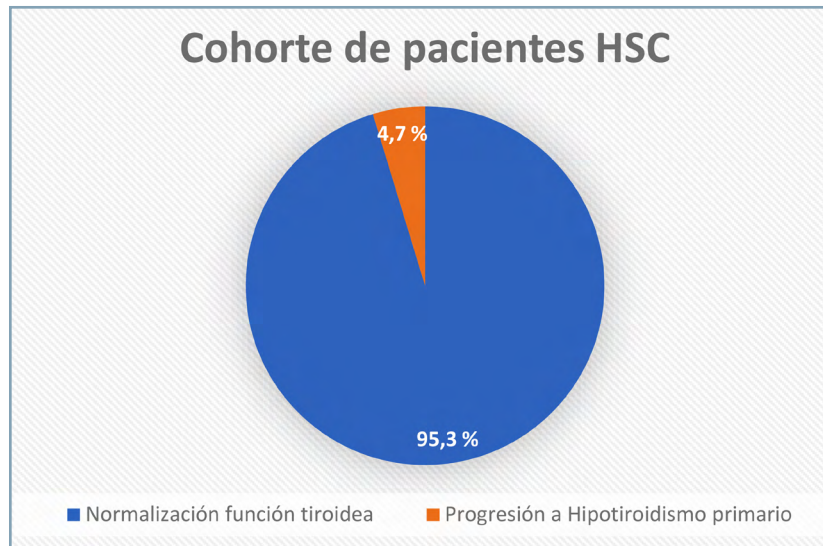


Figura 1. Historia natural de la cohorte de pacientes con hipotiroidismo subclínico (HSC)

Fuente: elaboración propia.

Los datos del presente estudio muestran un porcentaje de progresión a hipotiroidismo manifiesto muy por debajo a los reportados por Murillo-Vallés *et al.* y Wasniewska *et al.*, donde el 89,0% y el 88,0% de los pacientes, respectivamente, normalizaron o conservaron sus niveles de *TSH* (1, 13), sin embargo, resultados similares fueron reportados por Szeliga *et al.* en población polaca, donde el porcentaje de progresión a hipotiroidismo manifiesto fue del 6,3% (2).

Previamente, y en un intento de dilucidar la historia natural del HS, Lazar *et al.*, en el año 2009, sugirió que los factores predictivos para progresión a hipotiroidismo manifiesto o niveles anormales sostenidos de *TSH* eran: una *TSH* inicial $>7,5 \mu\text{UI/ml}$ y el sexo femenino (6). Posteriormente, Gammons *et al.* apuntó que una *TSH* $>8 \mu\text{UI/ml}$ sería el punto de corte para derivar a un endocrinólogo pediátrico para su evaluación y tratamiento (18).

En el presente estudio, debido al pequeño número de pacientes, no se pudo evaluar el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés) para determinar el nivel de corte de *TSH* que predice la evolución hacia el hipotiroidismo manifiesto, sin embargo, en las dos pacientes en quienes

se confirmó un hipotiroidismo manifiesto, los niveles basales de *TSH* fueron significativamente más altos comparados con el resto de pacientes ($TSH = 7,8 \pm 0,5$) ($p = 0,075$).

Respecto al peso y la velocidad de crecimiento, en este estudio no se detectaron cambios significativos entre la prevalencia de alteraciones del estado nutricional (obesidad) o de la talla basal y durante el seguimiento en todos los pacientes.

Se sabe que la autoinmunidad es un factor clave que determina la mayor progresión hacia el hipotiroidismo manifiesto. En este estudio, en dos pacientes se detectó la presencia de anticuerpos anti-TPO, ambas de género femenino, similar a lo que ya se describió en la mayoría de enfermedades autoinmunes. Si bien, los datos muestran una progresión mucho menor a la reportado por Wasniewska *et al.* en 2009 (13), existe una relación con lo descrito por Wasniewska *et al.* en 2015 (19), donde la tiroiditis de Hashimoto subyacente era el factor principal para la progresión a hipotiroidismo manifiesto o para requerir suplencia con L-T4.

En la actualidad, continúa el dilema a la hora de decidir si los pacientes con HS deben ser tratados o no con levotiroxina y qué beneficios puede aportar

ello frente a las posibles consecuencias de este, ya que faltan estudios de buena calidad que examinen el efecto del tratamiento del HS en niños (3, 20–21). En este caso, en ningún paciente se inició manejo en la primera consulta con L-T4, ya que ninguno presentó síntomas asociados ni alteraciones que pudieran tener relación con el mismo.

El estudio actual tiene sus limitaciones. Por ejemplo, se trata de un estudio con un número reducido de pacientes, donde no se han investigado causas genéticas como alteraciones en el receptor de *TSH* que puedan explicar una *TSH* ligeramente elevada.

Conclusión

Pese a que el HS en la infancia es un problema frecuente y motivo de preocupación entre los pediatras de atención primaria, parece ser una condición benigna y remitente. Según los datos de este estudio y al tener en cuenta otras investigaciones similares, la conducta expectante es la mejor opción, individualizando siempre a cada paciente. Quizás repetir una segunda determinación por el pediatra de atención primaria de *TSH* y *fT4* en 1–3 meses y, si la alteración persiste, derivar a Endocrinología Pediátrica, donde muchos casos podrían resolverse y, por tanto, ahorrar tiempo y recursos.

Actualmente, continúan faltando estudios prospectivos que determinen un punto de corte de *TSH* sensible y específico para predecir la progresión al hipotiroidismo. Siempre será fundamental determinar si se trata de un proceso con presencia o ausencia de autoinmunidad (autoanticuerpos), ya que, en el primer escenario, la probabilidad de progresión a hipotiroidismo manifiesto es mayor. Como se observa en el presente estudio, los niveles de *TSH* basal ($7,8 \pm 0,5$), el sexo femenino y la presencia de autoinmunidad tiroidea fueron los mejores predictores de la evolución a HS en el tiempo.

Agradecimientos

Se extiende un agradecimiento especial a la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud por el apoyo durante la realización del presente estudio.

Contribución de los autores

William Javier Morales Camacho: análisis formal, investigación y redacción; Shokery Awadalla: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología y escritura del borrador original.

Declaración de fuentes de financiación

Este proyecto de investigación no recibió financiación de ningún tipo y los autores se mantuvieron independientes de cualquier fuente de recursos durante el desarrollo de este.

Conflictos de interés

Los autores de este documento declaran abiertamente que no existen conflictos de interés en los momentos de creación, diseño y redacción de este producto investigativo.

Implicaciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética Humana del Hospital de San José, de Bogotá D. C., Colombia. Al tener en cuenta que es un diseño prospectivo y que no se realizaron intervenciones a ningún paciente, según el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993, esta investigación se categoriza como sin riesgo para los participantes, ya que son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. Asimismo, el protocolo está diseñado para estar acorde con la Declaración de Helsinki y la Resolución 1995 de 1999, la cual normatiza el manejo de las historias clínicas a nivel nacional, teniéndola en cuenta como un documento médico legal. La confidencialidad de los datos es absoluta y nunca será divulgada la información de identificación de ninguno de los pacientes que fueron estudiados. No es necesario el diligenciamiento de consentimiento informado, dado que no será descrito un caso en específico

y tampoco se realizaron intervenciones en pacientes.









Referencias

- [1] Murillo-Vallés M, Martínez S, Aguilar-Riera C, García-Martin MA, Bel-Comós J, Granada Ybern ML. Subclinical hypothyroidism in childhood, treatment or only follow-up? *BMC Pediatr.* 2020;20(1):282. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02177-8>
- [2] Szeliga K, Antosz A, Skrzynska K, Kalina-Faska B, Gawlik A. Subclinical hypothyroidism in children and adolescents as mild dysfunction of the thyroid gland: a single-center study. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2023;29(2):97-103. <https://doi.org/10.5114/pedm.2023.124266>
- [3] Crisafulli G, Aversa T, Zirilli G, Pajno GB, Corica D, De Luca F, *et al.* Subclinical hypothyroidism in children: when a replacement hormonal treatment might be advisable. *Front Endocrinol.* 2019;10:109. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00109>
- [4] Metwalley KA, Farghaly HS. Subclinical hypothyroidism in children: updates for pediatricians. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2021;26(2):80-5. <https://doi.org/10.6065/apem.2040242.121>
- [5] Wu T, Flowers JW, Tudiver F, Wilson JL, Punyasavatsut N. Subclinical thyroid disorders and cognitive performance among adolescents in the United States. *BMC Pediatr.* 2006;6:12. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-6-12>
- [6] Lazar L, Frumkin RBD, Battat E, Lebenthal Y, Phillip M, Meyerovitch J. Natural history of thyroid function tests over 5 years in a large pediatric cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:1678-82. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-2615>
- [7] Salerno M, Capalbo D, Cerbone M, De Luca F. Subclinical hypothyroidism in childhood-current knowledge and open issues. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(12):734-46. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.100>
- [8] Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P. Variation in thyroid function in subclinical hypothyroidism: importance of clinical follow-up and therapy. *Eur J Endocrinol.* 2011;164(3):317-23. <https://doi.org/10.1530/eje-10-1021>
- [9] Monzani A, Prodam F, Bellone S, Bona G. Subclinical hypothyroidism. En: Bona G, De Luca F, Monzani A, editores. *Thyroid diseases in childhood: recent advances from basic science to clinical practice.* Basel. Springer International Publishing; 2015. p. 195-202.
- [10] Moore DC. Natural course of 'subclinical' hypothyroidism in childhood and adolescence. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1996;150(3):293-7. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1996.02170280063012>
- [11] Monzani A, Prodam F, Rapa A, Moia S, Agarla V, Bellone S, *et al.* Endocrine disorders in childhood and adolescence. Natural history of subclinical hypothyroidism in children and adolescents and potential effects of replacement therapy: a review. *Eur J Endocrinol.* 2012;168(1):R1-11. <https://doi.org/10.1530/eje-12-0656>
- [12] Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J.* 2014;3(2):76-94. <https://doi.org/10.1159/000362597>
- [13] Wasniewska M, Salerno M, Cassio A, Corrias A, Aversa T, Zirilli G, *et al.* Prospective evaluation of the natural course of idiopathic subclinical hypothyroidism in childhood and adolescence. *Eur J Endocrinol.* 2009;160(3):417-21. <https://doi.org/10.1530/eje-08-0625>
- [14] Rapa A, Monzani A, Moia S, Vivenza D, Bellone S, Petri A, *et al.* Subclinical hypothyroidism in children and adolescents: a wide range of clinical, biochemical,

- and genetic factors involved. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(7):2414–20. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0375>
- [15] Radetti G, Maselli M, Buzi F, Corrias A, Mussa A, Cambiaso P, *et al.* The natural history of the normal/mild elevated TSH serum levels in children and adolescents with Hashimoto's thyroiditis and isolated hyperthyrotropinaemia: a 3-year follow-up. *Clin Endocrinol.* 2012;76(3):394–8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04251.x>
- [16] Such K, Gawlik A, Dejner A, Wasniewska M, Zachurzok A, Antosz A, *et al.* Evaluation of subclinical hypothyroidism in children and adolescents: a single-center study. *Int J Endocrinol.* 2016;1671820. <https://doi.org/10.1155/2016/1671820>
- [17] Ergin Z, Savaş-Erdeve S, Kurnaz E, Çetinkaya S, Aycan Z. Follow-up in children with non-obese and non-autoimmune subclinical hypothyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;31(10):1133–8. <https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0095>
- [18] Gammons S, Presley BK, White PC. Referrals for elevated thyroid stimulating hormone to pediatric endocrinologists. *J Endocr Soc.* 2019;3(11):2032–40. <https://doi.org/10.1210/js.2019-00244>
- [19] Wasniewska M, Aversa T, Salerno M, Corrias A, Messina MF, Mussa A, *et al.* Five-year prospective evaluation of thyroid function in girls with subclinical mild hypothyroidism of different etiology. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(6):801–8. <https://doi.org/10.1530/eje-15-0484>
- [20] Wasniewska M, Corrias A, Aversa T, Valenzise M, Mussa A, De Martino L, *et al.* Comparative evaluation of therapy with l-thyroxine versus no treatment in children with idiopathic and mild subclinical hypothyroidism. *Horm Res Paediatr.* 2012;77(6):376–81. <https://doi.org/10.1159/000339156>
- [21] Lipp RW, Scherer T, Krebs M. Is thyroxine therapy indicated in any case of subclinical hypothyroidism? *Austrian J Clin Endocrinol Metab.* 2013;6(2):12–6.

Revisión

Enfoque de la osteosarcopenia: dos síndromes geriátricos superpuestos

Adriana Ortega Quintero ¹, Judarcid Guzmán Sánchez ², Shehana Thahir Silva ²,
Jheyson Parra Saldarriaga ³, Lizeth X. Morales Ceballos ⁴, Jhon Jairo Peralta Franco ⁵,
Jorge A. Sánchez-Duque ⁶

¹Unidad de Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

²Grupo de Investigación GeriaUNAL – Griego, Unidad de Geriátrica, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia – Hospital Universitario Nacional (HUN), Bogotá, Colombia

³Grupo de Investigación Salud, Familia y Sociedad, Unidad de Medicina Familiar, Departamento de Medicina Social y Salud Familiar, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia

⁴Grupo de Investigación Epidemiología, Salud y Violencia, Unidad de Epidemiología, Departamento de Medicina Comunitaria, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

⁵Grupo de Investigación en Endocrinología y Nutrición Básica, Unidad de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

⁶Grupo de Investigación Geralgia. Unidad de Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos, Universidad Militar Nueva Granada – Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Ortega Quintero A, Guzmán Sánchez J, Thahir Silva S, Parra Saldarriaga J, Morales Ceballos LX, Peralta Franco JJ, *et al.* Enfoque de la osteosarcopenia: dos síndromes geriátricos superpuestos. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(3):e931. <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.931>

Recibido: 20/Enero/2025

Aceptado: 14/Junio/2025

Publicado: 21/Agosto/2025

Resumen

Contexto: la osteosarcopenia es un término utilizado desde el año 2009 que se refiere a la coexistencia del deterioro de la microarquitectura ósea (osteopenia/osteoporosis) y el compromiso muscular (sarcopenia), dos síndromes geriátricos prevalentes en la población adulta mayor, que aumentan el riesgo de desenlaces desfavorables.


Objetivo: el objetivo de esta revisión es facilitar integralmente la comprensión de este síndrome, enfocado a médicos de primer contacto.

Metodología: revisión narrativa de la literatura con búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed/Medline, Scopus, ScienceDirect, SciELO, Redalyc y Google Scholar.

Resultados: la osteosarcopenia se desarrolla tras la interacción molecular, hormonal y mecánica entre hueso y músculo, las cuales, ante una disregulación, pueden favorecer la inhibición de la síntesis muscular, afectando negativamente el metabolismo óseo. Este

Destacados

- La osteosarcopenia es un síndrome geriátrico que combina osteoporosis con sarcopenia y se relaciona con un aumento en el riesgo de fracturas, caídas y mortalidad en adultos mayores.
- Tiene una prevalencia aproximada del 12,7% y requiere de una evaluación integral que incluya aspectos clínicos, funcionales e imagenológicos.
- El tratamiento se compone de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, como ejercicios estructurados,

 **Correspondencia:** Adriana Ortega Quintero, avenida carrera 30 #45-3, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. Correo-e: aortegaq@unal.edu.co

es el resultado de una combinación de factores de riesgo biológicos, psicosociales y exposicionales, del estilo de vida, déficits nutricionales y otros síndromes como la fragilidad, así como del estado proinflamatorio crónico propio del envejecimiento. La osteosarcopenia tiene una prevalencia promedio del 12,7% y se asocia con una menor velocidad de la marcha, así como con un mayor riesgo de caídas, fracturas, hospitalizaciones y mortalidad. Su diagnóstico requiere de una evaluación clínica, funcional e imagenológica. Además, el tratamiento combina intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, apoyadas por un enfoque multidisciplinario que puede implementarse desde el primer nivel de atención. La valoración geriátrica integral facilita la detección, intervención y seguimiento activos del síndrome. Se necesitan más ensayos clínicos en población geriátrica para desarrollar estrategias diagnósticas e intervenciones rentables desde la atención primaria.

Conclusiones: la osteosarcopenia representa un síndrome geriátrico dual, caracterizado por el compromiso simultáneo de la masa ósea y muscular, con repercusiones significativas sobre la funcionalidad, la calidad de vida y la expectativa de vida en adultos mayores. Su abordaje requiere de un enfoque sistemático e integral que permita su detección precoz y tratamiento oportuno.

Palabras clave: osteoporosis, sarcopenia, fuerza muscular, hueso, fractura, anciano.

especialmente ejercicios de resistencia de alta intensidad y dietas ricas en proteínas.

- La detección temprana y la intervención en atención primaria, apoyadas por un enfoque multidisciplinario, son fundamentales para el manejo de este síndrome.

Osteosarcopenia approach: Two overlapping geriatric syndromes

Abstract

Background: Osteosarcopenia is a term used since 2009 referring to the coexistence of bone microarchitectural deterioration (osteopenia/osteoporosis) and muscle involvement (sarcopenia), two geriatric syndromes prevalent in the older adult and which increases the risk of unfavorable outcomes.

Purpose: The objective of this review is to facilitate a comprehensive understanding of this syndrome, focused on primary care physicians.

Methodology: Narrative review of the literature with bibliographic search in databases such as PubMed/Medline, SCOPUS, ScienceDirect, SciELO, Redalyc and Google Scholar.

Results: Osteosarcopenia develops after the molecular, hormonal and mechanical interaction between bone and muscle; its dysregulation can promote the inhibition of muscle synthesis, negatively affecting bone metabolism. It is the result of a combination of biological, psychosocial, lifestyle, nutritional deficit, and exposure-related risk factors, as well as other syndromes such as frailty and the chronic proinflammatory state associated with aging. Osteosarcopenia has an average prevalence of 12.7% and is associated with reduced gait speed, as well as increased risk of falls, fractures, hospitalizations, and mortality. Its diagnosis requires clinical, functional, and imaging assessments. Treatment involves a combination of pharmacological and non-pharmacological interventions, supported by a multidisciplinary approach that can be implemented at the primary care level. Comprehensive geriatric assessment enables the active detection, management, and follow-up of the syndrome. Further clinical trials in geriatric populations are needed to develop cost-effective diagnostic and interventional strategies at the primary care level.

Conclusions: Osteosarcopenia represents a dual geriatric syndrome, characterized by the simultaneous impairment of bone and muscle mass, with significant repercussions on functionality, quality of life, and life expectancy in older adults. Its management requires a systematic and comprehensive approach to enable early detection and timely treatment.

Keywords: Osteoporosis, Sarcopenia, Muscle strength, Bone, Fracture, Elderly.

Highlights

- Osteosarcopenia is a geriatric syndrome that combines osteoporosis with sarcopenia and is associated with an increase in risk of fractures, falls, and mortality in older adults.
- The prevalence of osteosarcopenia is approximately 12.7%, and it requires a comprehensive assessment, including clinical, functional, and imaging evaluations.
- Treatment includes pharmacological and non-pharmacological interventions, such as structure exercise, especially high-intensity resistance training (HI-RT) and protein-rich diets.
- Early detection and intervention in primary care, supported by a multidisciplinary approach, are crucial for managing this syndrome.

Introducción

El envejecimiento poblacional constituye un desafío emergente para los sistemas de salud globales, caracterizado por un aumento exponencial en la prevalencia de síndromes geriátricos que se deben al déficit acumulado en múltiples sistemas y en ausencia de programas de envejecimiento saludable (1-2). Entre ellos, la osteosarcopenia ha emergido recientemente para referirse a la coexistencia de un deterioro de la microarquitectura ósea (osteopenia/osteoporosis) y un compromiso muscular (sarcopenia) (2-4). Este síndrome dual resalta una conexión biológica entre hueso y músculo, que se traduce en un deterioro significativo de la movilidad, un incremento en el riesgo de caídas y fracturas, y una mayor mortalidad en la población mayor (3, 5). Si bien la comprensión de cada entidad por separado ha avanzado en las últimas décadas, la interacción entre ambas condiciones sigue siendo un campo de investigación emergente, con implicaciones clínicas importantes en la población geriátrica (6-8).

La osteosarcopenia, término utilizado por primera vez en el año 2009 (7), no solo representa una superposición mecánica y metabólica de dos patologías prevalentes, sino también una condición a menudo subdiagnosticada, sobre la cual no se dispone de directrices para su abordaje por su evolución clínica, variable a lo esperado para ambas condiciones cuando se presentan de forma independiente, evidenciando un potencial déficit en cuanto a su comprensión integral, especialmente por parte de médicos de primer contacto (3, 8-10). Este artículo se propone ocupar este vacío, proporcionando una guía práctica basada en la evidencia para orientar el abordaje integral de la osteosarcopenia.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura, la cual no incluyó un análisis estadístico formal. Para ello, se conformó un grupo multidisciplinario compuesto por especialistas en Medicina Familiar, Medicina Interna, Geriátrica y Endocrinología, lo que permitió una exploración cualitativa y una síntesis descriptiva de los estudios relevantes.

Búsqueda de la información

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo hasta el 31 de diciembre de 2024, abarcando publicaciones de los últimos 20 años en bases de datos reconocidas como Pubmed/Medline, Scopus, ScienceDirect, SciELO, Redalyc y Google Scholar. Dentro de los términos de búsqueda, en inglés se utilizaron los términos *MeSH*: "osteoporosis", "sarcopenia", "muscle strength", "bone", "fracture" y "elderly"; y en español se utilizaron sus equivalentes de *DeCS* "osteoporosis", "sarcopenia", "fuerza muscular", "hueso", "fractura" y "anciano". Los términos fueron articulados usando etiquetas de campo, operadores de proximidad y operadores booleanos (AND/OR). Los criterios de inclusión contemplaron: a) revisiones sistemáticas y no sistemáticas, b) guías de práctica clínica, c) ensayos clínicos de intervención y d) estudios observacionales transversales, de casos y controles o de cohorte, disponibles a texto completo en inglés o español. En contraparte, se excluyeron: a) cartas al editor, b) estudios sin datos verificables, c) fuentes duplicadas y d) libros.

Selección, calificación y síntesis de la evidencia

La evaluación de la calidad de los estudios se realizó de forma independiente por dos autores, según las recomendaciones específicas para cada diseño de estudio propuestas por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (*NIH*, según sus siglas en inglés). Se calificó cada manuscrito con base en su validez interna y riesgo de sesgo, y solo aquellos con una calificación superior al 50,0 % fueron considerados elegibles. Las discrepancias se resolvieron mediante discusión con un tercer autor. Inicialmente, se identificaron 56 artículos pertinentes para esta revisión, de los cuales 11 se ajustaban a los criterios preestablecidos para su inclusión en el estudio. Los resultados de la revisión narrativa fueron presentados y discutidos por el grupo interdisciplinario de especialistas, y se incorporaron referencias adicionales durante el proceso de redacción para abordar preguntas emergentes y enriquecer el contenido del manuscrito.

Resultados

Fisiopatología

La fisiopatología de la osteosarcopenia se presenta en la figura 1, donde se refleja la interacción dinámica entre el hueso y el músculo, sistemas que comparten señales bioquímicas y mecánicas esenciales para mantener la

integridad estructural y funcional del organismo (10-12). El modelo del mecanostato postula que la contracción muscular y las cargas gravitacionales generan señales mecánicas que son detectadas por los osteocitos, promoviendo el remodelado óseo a través de procesos de mecanotransducción, lo que permite constantemente preservar la integridad y la funcionalidad del sistema musculoesquelético (9, 13-14).

Envejecimiento = *inflammaging* + resistencia anabólica Bajo peso - sexo femenino - fragilidad

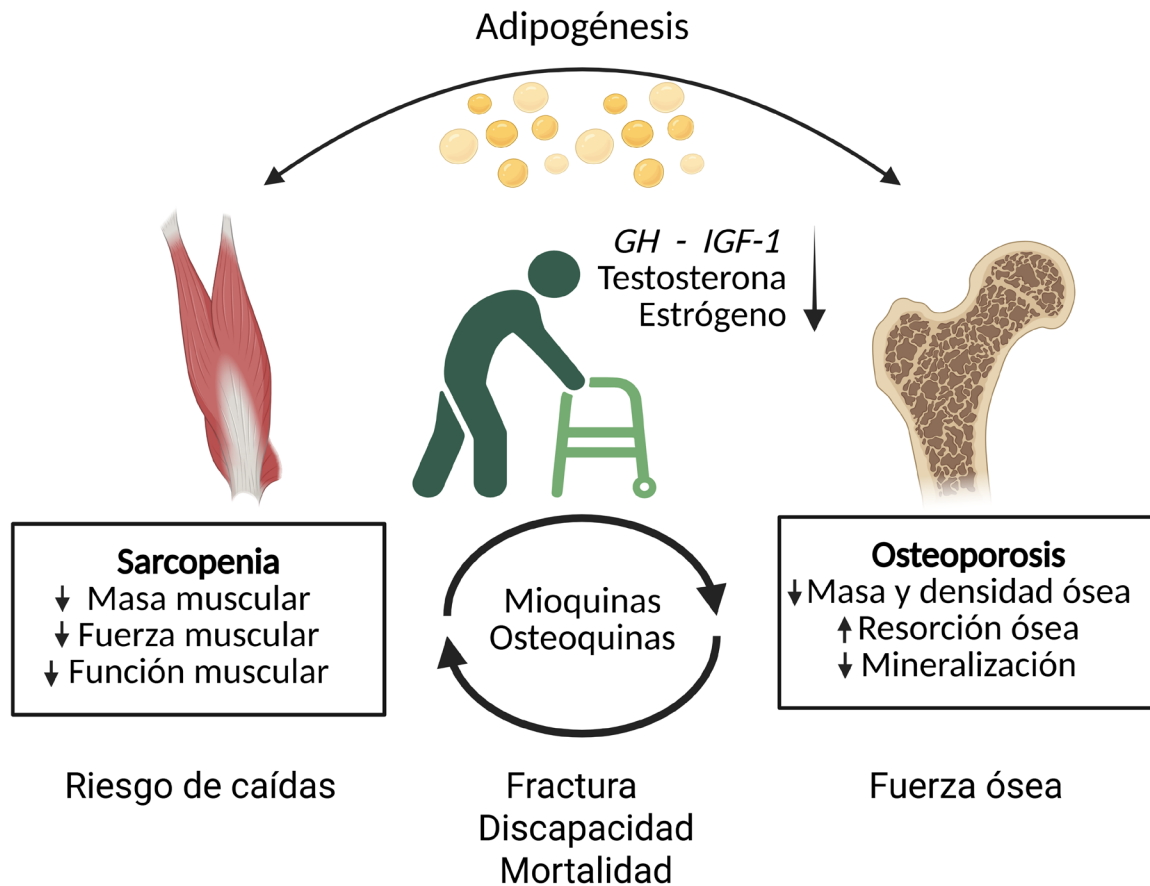


Figura 1. Fisiopatología de la osteosarcopenia

Nota. En el envejecimiento se presentan: el fenómeno *inflammaging* y la resistencia anabólica, que afectan tanto al sistema muscular como al óseo y entre ambos tejidos se produce una interacción bidireccional mediante señales bioquímicas y mecánicas, influenciadas a su vez por cambios hormonales e infiltración adiposa.

GH: siglas en inglés para hormona de crecimiento; IGF-1: siglas en inglés para factor de crecimiento insulínico tipo 1.

Fuente: elaboración propia.

Las interacciones bioquímicas están mediadas por factores secretados por mioцитos, osteocitos y adipocitos, llamados mioquinas, osteocinas y adipocinas, respectivamente, que interactúan de manera autocrina, paracrina y endocrina, generando efectos tanto anabólicos como catabólicos (15). Por ejemplo, la mioquina miostatina inhibe la síntesis muscular y afecta negativamente el metabolismo óseo, mientras que la mioquina folistatina favorece el crecimiento óseo. A su vez, las osteoquinas osteocalcina y esclerostina desempeñan un efecto en la regulación de la masa muscular. Para ambos tejidos, la infiltración grasa produce lipotoxicidad, resultado de la acción de adipocinas y ácidos grasos (2, 15-16). Estos datos revelan que la comunicación molecular y celular de la unidad músculo-hueso es recíproca y dinámica (9, 15).

Los factores hormonales también contribuyen significativamente: el estrógeno, la testosterona, la hormona de crecimiento (*GH*, según sus siglas en inglés) y el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (*IGF-1*, según sus siglas en inglés) son esenciales para mantener la masa muscular y ósea, pero su disminución con la edad, especialmente en el contexto de la menopausia, exacerba la pérdida de ambos tejidos, con una mayor vulnerabilidad femenina (8, 10, 16).

Asimismo, se ha señalado que un factor fundamental en la aparición de la osteosarcopenia es la resistencia anabólica, un proceso en el cual incluso con un consumo suficiente de proteínas y la realización de actividad física, la producción de proteínas musculares y de la matriz ósea se ve reducida debido a mecanismos asociados al envejecimiento. Este fenómeno implica una respuesta disminuida a los aminoácidos, cambios en la irrigación muscular regulada por la insulina y un funcionamiento alterado de rutas de señalización, como mTORC1, lo que afecta la habilidad de ambos tejidos para reaccionar ante estímulos anabólicos (17).

Por último, el envejecimiento actúa como eje común de la osteosarcopenia, en gran parte por el fenómeno de *inflammaging*, una inflamación crónica de bajo grado asociada a la edad. Este estado promueve la liberación continua de citocinas como IL-6 y TNF- α , que alteran la

función del músculo y el hueso, favoreciendo su deterioro. Además, interfiere en la diferenciación celular y potencia un ambiente catabólico. Así, la osteosarcopenia refleja no solo la coexistencia de dos condiciones, sino la convergencia de procesos degenerativos impulsados por el envejecimiento inmunometabólico (18).

Discusión

Factores de riesgo

La osteosarcopenia es una condición compleja que resulta de la combinación de factores biológicos y de estilo de vida que afectan la salud musculoesquelética, de modo que comprometen la independencia y la funcionalidad del paciente (6, 19). Entre los factores biológicos que la determinan se encuentra el bajo peso corporal, el sexo femenino, la edad y la condición de fragilidad (8, 19-20).

El envejecimiento se caracteriza por ser un estado proinflamatorio crónico, conocido como *inflammaging* (7, 12) y por cambios hormonales que contribuyen a la pérdida de masa ósea y muscular (2, 6, 19). A partir de los 60 años se pierde entre el 1,0-1,5 % de masa muscular por año y la fuerza muscular puede reducirse hasta un 5,0 % (6-8, 12).

Desde la perspectiva del estilo de vida, el sedentarismo (5), la obesidad sarcopénica (6, 8, 14), una dieta insuficiente en proteínas (6-7) y el consumo excesivo de alcohol, son factores modificables que agravan el deterioro musculoesquelético (6). Además, el déficit de vitamina D aumenta el riesgo de adipogénesis en médula ósea y reduce la absorción de calcio (5-6, 12).

Diversas enfermedades crónicas frecuentemente abordadas en el primer nivel de atención, como la diabetes *mellitus*, la insuficiencia cardíaca, las enfermedades inflamatorias crónicas y las neoplasias, se han asociado con un incremento de polimorfismos genéticos vinculados a caquexia, mayor producción de citocinas proinflamatorias y estados catabólicos que favorecen la pérdida acelerada de masa muscular y ósea (9, 11, 16, 20). Adicionalmente, factores psicosociales como el aislamiento social,

la depresión y la ausencia de redes de apoyo se han identificado como elementos que aumentan el riesgo de osteosarcopenia (5, 11), al igual que la exposición a agentes ambientales nocivos (3, 21).

Epidemiología

Estudios epidemiológicos han estimado una prevalencia promedio de osteosarcopenia del 12,7 %, con un rango que oscila entre el 2,7 % y el 38,4 % (10). Esta amplia variabilidad se explica por las diferencias en las características poblacionales y en los criterios diagnósticos utilizados (1-3). En Finlandia, un estudio reportó una prevalencia del 3,9 % en una cohorte con una edad media de 78 años (11), mientras que en China, en adultos mayores de 80 años se observaron tasas del 10,4 % en hombres y del 15,1 % en mujeres (2), lo que sugiere un incremento progresivo con la edad (7).

La osteosarcopenia se ha asociado con desenlaces clínicos adversos, como disminución de la velocidad de la marcha y un mayor riesgo de caídas, fracturas por fragilidad y hospitalizaciones (7, 12, 20). En un análisis de riesgo a 10 años, se observó que las personas con osteosarcopenia presentaban un cociente de riesgos (*HR*, por las siglas en inglés de hazard ratio) de 2,89 (1,48-5,64) para fractura de cadera y de 2,13 (1,35-3,38) para cualquier fractura mayor (7). Asimismo, un estudio en población coreana reportó una tasa de mortalidad del 15,1 % en pacientes con osteosarcopenia, superior a la observada en aquellos con osteoporosis (5,1 %) o sarcopenia aislada (10,3 %) (3, 12), lo que evidenció un aumento significativo del riesgo de mortalidad con un riesgo relativo (*RR*) de 1,53 (*IC* 95 % = 1,28-1,78) (7, 10).

Diagnóstico

El abordaje diagnóstico de la osteosarcopenia integra evaluaciones clínicas, funcionales e imagenológicas para determinar la coexistencia de osteopenia/osteoporosis y sarcopenia (14, 21-22). Para el cribado, herramientas como el índice de *FRAX* (siglas en inglés para *fracture risk assesment tool*) (para osteoporosis) y el *SARC-F* (siglas en inglés para *strength, assistance with walking, rise from a chair, climb stairs, and falls*) (para sarcopenia) son útiles, aunque no suficientes por sí solas, para evaluar

el riesgo de osteosarcopenia (15-16, 20). Si el paciente presenta un *FRAX* por encima del umbral respectivo para la población, se debe solicitar una densitometría ósea por absorciometría dual de rayos X (*DXA*, según sus siglas en inglés), así como la detección de una puntuación mayor o igual a 4 para *SARC-F*, y se requiere de una evaluación objetiva de la fuerza a través de dinamometría (3, 5). La osteopenia y osteoporosis se confirman mediante *DXA* con un *T-score* entre -1 y -2,5 y de $\leq -2,5$, respectivamente, realizado en columna lumbar, cuello femoral, cadera o radio (6-9). En el caso de fracturas por fragilidad, el diagnóstico se puede realizar sin cumplir el criterio densitométrico (2, 9, 13).

La sarcopenia se evalúa mediante tres dominios: masa muscular, fuerza muscular y desempeño funcional. El grupo de trabajo europeo sobre sarcopenia en personas mayores 2 (*EWG SOP2*, por sus siglas en inglés) define sarcopenia probable como baja fuerza muscular y sarcopenia confirmada como baja fuerza muscular más baja masa muscular (23); es decir, de los tres dominios, se requiere el criterio obligatorio de la dinapenia. La masa muscular puede ser medida clínicamente mediante el perímetro de pantorrilla (≤ 31 cm como punto de corte en adultos mayores) cuando no se disponga de otras herramientas (24-26) o con técnicas de imagen como *DXA*, bioimpedanciometría eléctrica (*BIA*, según sus siglas en inglés), tomografía computarizada, resonancia magnética e incluso por ultrasonografía (27-28). La fuerza muscular se evalúa en extremidades superiores con la fuerza de agarre mediante dinamometría (< 27 kg en hombres y < 16 kg en mujeres como puntos de corte para dinapenia) o en extremidades inferiores con pruebas funcionales como el test de levantarse cinco veces de la silla (un tiempo mayor a diez segundos se considera anormal) (29-30). Además, el rendimiento funcional se analiza con la velocidad de marcha ($\leq 0,8$ m/s) o por medidas de evaluación basadas en ejecución (*MEBE*), como el test de Lázaro (*Timed Up and Go - TUG*) (11-13, 22).

Así, mientras que un enfoque clínico puede ser suficiente en la mayoría de pacientes, otros pueden beneficiarse de estudios imagenológicos complementarios, tanto para confirmar un diagnóstico como para evaluar la respuesta

al manejo establecido, como se evidencia en la figura 2 (3, 6). En pacientes con sospecha de osteosarcopenia, el médico de atención primaria debe estar en la capacidad de realizar una evaluación integral, estratificar el riesgo y planificar las intervenciones, lo cual requiere de la elaboración de una historia clínica detallada

que incluya el antecedente de caídas, fracturas, comorbilidades, factores de riesgo modificables y aplicación de MEBE; de igual manera, la realización de estudios complementarios como DXA, niveles de vitamina D y calcio sérico, entre otros que pueden ser requeridos según el contexto clínico (16, 19-20).

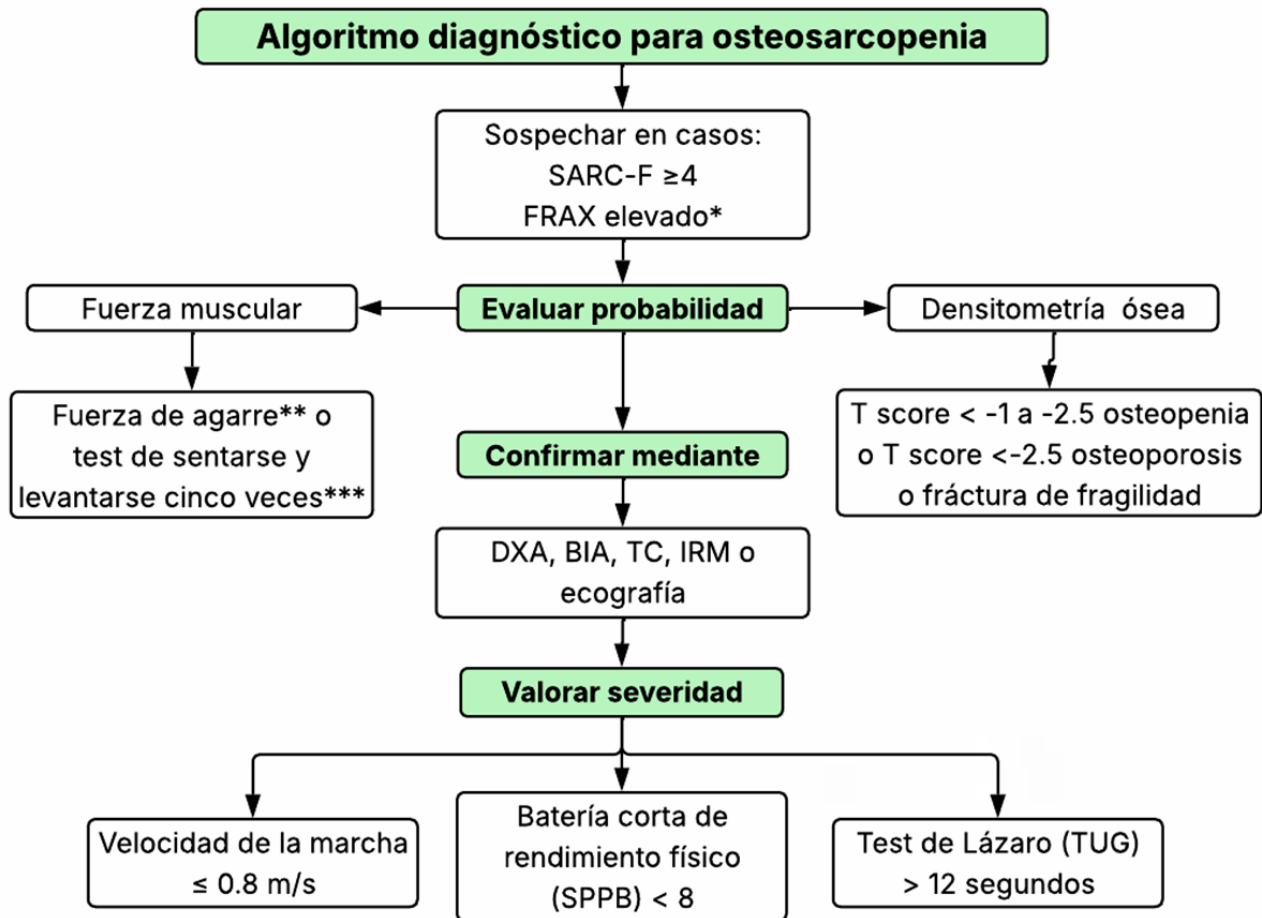


Figura 2. Algoritmo para diagnóstico de osteosarcopenia

Nota. *Elevado para el umbral poblacional

**Fuerza de agarre: <27 kg en hombres y <16 kg en mujeres

***Test de sentarse y levantarse cinco veces de la silla (un tiempo mayor a diez segundos se considera anormal e indica disminución de la fuerza)

BIA: siglas en inglés para bioimpedanciometría eléctrica; *DXA*: absorciometría dual de rayos X; *IRM*: imagen por resonancia magnética; *TC*: tomografía computarizada; *TUG*: *The timed-up and go test*.

Fuente: adaptado de (23).

Tratamiento

El manejo de la osteosarcopenia requiere de un enfoque integral que combine intervenciones no farmacológicas y farmacológicas, adaptadas para ser implementadas en el entorno de la atención primaria (8–10). La atención del paciente requiere de una evaluación multidimensional como la valoración geriátrica integral (VGI), que facilite la detección activa y la intervención temprana de factores de riesgo, no solo a nivel médico, sino también neuropsiquiátrico y social, aspectos necesarios para lograr una mejora significativa en densidad ósea, masa muscular y funcionalidad, previniendo complicaciones como caídas y fracturas (9, 14, 19).

Intervenciones no farmacológicas

El ejercicio estructurado, especialmente el entrenamiento de resistencia de alta intensidad (*HI-RT*, según sus siglas en inglés), ha demostrado ser de utilidad en el manejo de la osteosarcopenia, debido a su eficacia para aumentar la fuerza y potencia muscular, así como, mejorar la densidad mineral ósea lumbar y preservar la densidad a nivel de caderas (16).

Los protocolos efectivos de ejercicio de resistencia incluyen el uso de peso libre, máquinas de fuerza, bandas elásticas y mancuernas (13), con ejercicios enfocados en todos los grupos musculares principales y la mayoría de los secundarios (21). Se recomienda un incremento lento y progresivo en intensidad, volumen y complejidad del entrenamiento, enfatizando tanto fuerza como potencia (31) e iniciando con fases de adaptación y ejercicios submáximos (no repetición máxima, nRM) hasta alcanzar la repetición máxima (RM). Estas actividades deben recomendarse con una frecuencia de dos a tres veces por semana, en sesiones de 35 a 60 minutos, que pueden realizarse bajo la supervisión de un fisioterapeuta o personal capacitado para garantizar adherencia, cumplimiento y bajo riesgo de eventos adversos (16, 31). Se debe complementar con ejercicios aeróbicos, de equilibrio y coordinación, los cuales son esenciales para reducir el riesgo de caídas y fracturas (1, 3, 20).

La nutrición tiene un papel esencial en el manejo de la osteosarcopenia, al influir

directamente en la salud ósea y la función muscular (8, 12–13, 32). Se recomienda una dieta rica en proteínas, distribuidas uniformemente en las comidas principales, con una ingesta diaria de 1,0 a 1,2 gramos por kilogramo de peso corporal en personas mayores sin comorbilidades (14, 19, 32). En individuos con desnutrición o riesgo de desnutrición, esta cantidad debe aumentar hasta 1,5 gramos por kilogramo de peso, especialmente después de realizar actividad física (16, 19). Fuentes como carnes magras y huevos, así como alimentos ricos en leucina, presente en productos lácteos y algunas legumbres, son de alto valor biológico, debido a su rápida absorción y capacidad para estimular la síntesis de proteínas musculares (16).

El consumo adecuado de calcio (1000–1200 mg/día) y vitamina D (800–2000 UI/día) es esencial para el mantenimiento de la salud ósea (12, 16, 19). Fuentes como lácteos, vegetales de hoja verde y frutos secos, así como la exposición solar deberían ser suficientes para regular los niveles séricos, sin embargo, en pacientes con deficiencia documentada o riesgo elevado de fracturas se debe considerar su suplementación (6, 13).

Intervenciones farmacológicas

Hasta la fecha, no se han desarrollado terapias farmacológicas aprobadas específicamente para la osteosarcopenia, de modo que las estrategias farmacológicas se orientan al manejo de la osteoporosis (16). Entre los tratamientos actuales, algunos agentes antirresortivos como el ácido zoledrónico (19) y los inhibidores del *RANKL*, como el denosumab, han demostrado eficacia en la prevención de fracturas, comodidad por su administración espaciada, e incluso, efectos positivos indirectos en la fuerza muscular reportados en estudios observacionales (13, 16); mientras que el impacto sobre el músculo de osteoformadores como teriparatida se encuentra en investigación (14, 16), así como nuevas opciones terapéuticas, como los moduladores selectivos del receptor de andrógenos (*SARM*, según sus siglas en inglés) y mioquinas como irisina, los cuales podrían complementar el tratamiento convencional al abordar de manera simultánea la pérdida de masa muscular y ósea (2–3, 19).

Seguimiento

El manejo integral del adulto mayor con osteosarcopenia puede requerir de especialistas en Geriátrica y Endocrinología, sin embargo, el médico de primer contacto debe estar en la capacidad de diagnosticar y orientar un abordaje integral y multidisciplinario, que según cada caso particular, incluirá ejercicio (guiado por terapia física u ocupacional), ajustes nutricionales (guiados por nutrición), apoyo psicosocial (guiado por psicología, trabajo social y enfermería) y seguimiento médico, para evaluar adherencia terapéutica, tolerancia y respuesta (clínica, paraclínica e imagenológica) (2-3, 5).

Estos pacientes requieren de control densitométrico cada dos años, según recomendación de la última guía de práctica clínica de osteoporosis para Colombia (33), sin embargo, la evaluación periódica se debe individualizar en función del perfil de comorbilidades, así como de la disponibilidad y el acceso a recursos médicos (3, 6, 19). La medición de la masa muscular por bioimpedancia, DXA, resonancia magnética o tomografía computarizada no tienen una recomendación establecida (2, 13, 22), sin embargo, la valoración clínica de la sarcopenia mediante el cálculo de fuerza de agarre, test de la silla, perímetro de pantorrilla, velocidad de la marcha, entre otras MEBE, deben ser realizadas en cada cita de control (2, 6, 16, 30, 34). Algunos marcadores bioquímicos, como osteocalcina (OC) y telopéptido reticulado C-terminal (CTX, según sus siglas en inglés), han sido propuestos para detección y seguimiento de pacientes con osteosarcopenia, sin embargo, se requiere de mayor evidencia para determinar su rentabilidad (3, 9).

Conclusión

La osteosarcopenia es un síndrome geriátrico que combina osteopenia/osteoporosis y sarcopenia, con importantes implicaciones en la funcionalidad y la calidad de vida de los adultos mayores. Su manejo requiere de un enfoque integral basado en detección temprana, valoración geriátrica integral y estrategias preventivas como ejercicio estructurado y adecuación nutricional. Aunque las intervenciones actuales ofrecen beneficios, es crucial impulsar la investigación para

desarrollar terapias específicas y herramientas diagnósticas que sean rentables.

Contribución de autores

Adriana Paola Ortega Quintero: investigación, supervisión, escritura, revisión del borrador y corrección; Judarcid Guzmán-Sánchez: conceptualización, investigación y escritura del borrador original; Shehana Thahir Silva: conceptualización, investigación y escritura del borrador original; Jheyson Parra Saldarriaga: metodología, investigación, escritura, revisión del borrador y corrección; Lizeth Morales Ceballos: metodología, investigación, escritura, revisión del borrador y corrección; Jhon Jairo Peralta Franco: análisis formal, investigación, escritura, revisión del borrador y corrección; Jorge Sánchez Duque: conceptualización, investigación, administración del proyecto, escritura del borrador original.

Implicaciones éticas

los autores declaran que no existen implicaciones éticas en la metodología o resultados a declarar.

Declaración de fuentes de financiación

los autores declaran que no recibieron financiación para la realización de este artículo.

Conflictos de interés

los autores declaran que no tienen conflictos de interés relacionados a este artículo.

Referencias

- [1] Wang CC, Liu HC, Lin WL, Wu LM, Guo HR, Huang SC, *et al.* Osteosarcopenia in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2024;103(45):e40476. <https://doi.org/10.1097/md.000000000040476>
- [2] Clynes MA, Gregson CL, Bruyère O, Cooper C, Dennison EM. Osteosarcopenia:

<http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm>

- where osteoporosis and sarcopenia collide. *Rheumatology*. 2021;60(2):529–37. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa755>
- [3] Polito A, Barnaba L, Ciarapica D, Azzini E. Osteosarcopenia: a narrative review on clinical studies. *Int J Mol Sci*. 2022;23(10):5591. <https://doi.org/10.3390/ijms23105591>
- [4] Kirk B, Al Saedi A, Duque G. Osteosarcopenia: a case of geroscience. *Aging Med*. 2019;2(3):147–56. <https://doi.org/10.1002/agm2.12080>
- [5] Huang T, Li C, Chen F, Xie D, Yang C, Chen Y, *et al.* Prevalence and risk factors of osteosarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2023;23(1):369. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04085-9>
- [6] Silveira EA, Vinícius-Souza G, Camargo Pereira C, de Oliveira C, Noll M, Pagotto V. Osteosarcopenia later in life: prevalence and associated risk factors. *Clin Nutr ESPEN*. 2023;58:213–20. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.08.030>
- [7] Paulin TK, Malmgren L, McGuigan FE, Akesson KE. Osteosarcopenia: prevalence and 10-year fracture and mortality risk – a longitudinal, population-based study of 75-year-old women. *Calcif Tissue Int*. 2024;114(4):315–25. <https://doi.org/10.1007/s00223-023-01181-1>
- [8] Chen S, Xu X, Gong H, Chen R, Guan L, Yan X, *et al.* Global epidemiological features and impact of osteosarcopenia: a comprehensive meta-analysis and systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2024;15(1):8–20. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13392>
- [9] Kirk B, Miller S, Zanker J, Duque G. A clinical guide to the pathophysiology, diagnosis and treatment of osteosarcopenia. *Maturitas*. 2020;140:27–33. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.05.012>
- [10] Veronese N, Ragusa FS, Sabico S, Dominguez LJ, Barbagallo M, Duque G, *et al.* Osteosarcopenia increases the risk of mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Aging Clin Exp Res*. 2024;36(1):132. <https://doi.org/10.1007/s40520-024-02785-9>
- [11] Blomqvist M, Nuotio M, Sääksjärvi K, Koskinen S, Stenholm S. Osteosarcopenia in Finland: prevalence and associated factors. *Arch Osteoporos*. 2024;19(1):80. <https://doi.org/10.1007/s11657-024-01439-7>
- [12] Pourhassan M, Buehring B, Stervbo U, Rahmann S, Mölder F, Rütten S, *et al.* Three-year mortality of older hospitalized patients with osteosarcopenia: data from the OsteoSys study. *Nutrients*. 2024;16(9):1328. <https://doi.org/10.3390/nu16091328>
- [13] Navarro Despaigne DA, Prado Martínez C, Manzano Ovies BR. Osteosarcopenia: del envejecimiento de la unidad óseo-muscular a la enfermedad. *Rev Cubana Reumatol*. 2020;22(supl. 1):e172.
- [14] Hirschfeld HP, Kinsella R, Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporos Int*. 2017;28(10):2781–90. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4151-8>
- [15] Franulic F, Salech F, Rivas D, Duque G. Deciphering Osteosarcopenia through the hallmarks of aging. *Mech Ageing Dev*. 2024;222:111997. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2024.111997>
- [16] Kirk B, Zanker J, Duque G. Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment-facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(3):609–18. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12567>
- [17] Burd NA, Gorissen SH, van Loon LJ. Anabolic resistance of muscle protein synthesis with aging. *Exerc Sport Sci Rev*. 2013;41(3):169–173. <https://doi.org/10.1097/jes.0b013e318292f3d5>
- [18] Greco EA, Pietschmann P, Migliaccio S. Osteoporosis and sarcopenia increase frailty syndrome in the elderly. *Front*

- Endocrinol. 2019;10:255. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00255>
- [19] Paintin J, Cooper C, Dennison E. Osteosarcopenia. *Br J Hosp Med.* 2018;79(5):253–8. <https://doi.org/10.12968/hmed.2018.79.5.253>
- [20] Bonanni R, Gino-Grillo S, Cariati I, Tranquillo L, Iundusi R, Gasbarra E, *et al.* Osteosarcopenia and pain: do we have a way out? *Biomedicines.* 2023;11(5):1285. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051285>
- [21] Damluji AA, Alfaraidhy M, AlHajri N, Rohant NN, Kumar M, Al Malouf C, *et al.* Sarcopenia and cardiovascular diseases. *Circulation.* 2023;147(20):1534–53. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.123.064071>
- [22] Tosounidis T, Manouras L, Chalidis B. Osteosarcopenia and geriatric hip fractures: current concepts. *World J Orthop.* 2025;16(3):102930. <https://doi.org/10.5312/wjo.v16.i3.102930>
- [23] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, *et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- [24] O’Gara PT, Guduguntla V, Bonow RO. Osteosarcopenia and mortality after transcatheter aortic valve replacement. *JAMA Cardiol.* 2024;9(7):618–9. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2024.1018>
- [25] Fukushima N, Masuda T, Tsuboi K, Yuda M, Takahashi K, Yano F, *et al.* Prognostic significance of preoperative osteosarcopenia on patient’ outcomes after emergency surgery for gastrointestinal perforation. *Surg Today.* 2024;54(8):907–16. <https://doi.org/10.1007/s00595-024-02849-3>
- [26] Fang XY, Xu HW, Chen H, Zhang SB, Yi YY, Ge XY, *et al.* The efficacy of nutritional screening indexes in predicting the incidence of osteosarcopenia and major osteoporotic fracture in the elderly. *J Bone Miner Metab.* 2024;42(3):372–81. <https://doi.org/10.1007/s00774-024-01514-6>
- [27] Safer VB, Catikkas NM, Bas S, Sevindik-Gunay D, Durak A, Utku IK, *et al.* Ultrasonographically measured rectus femoris cross-sectional area might predict osteosarcopenia. *Curr Med Imaging.* 2024;20:e15734056275133. <https://doi.org/10.2174/0115734056275133231211115630>
- [28] Wang R, Wang Y, Wei Z, Wang J, Tang H, Gao X, *et al.* The association between HDL-c levels and computed tomography-based osteosarcopenia in older adults. *BMC Musculoskelet Disord.* 2024;25(1):932. <https://doi.org/10.1186/s12891-024-08059-9>
- [29] Parra-Saldarriaga J, Benavides-Ruiz MM, Sánchez-Duque JA. Abordaje integral del síndrome de inestabilidad y caídas del anciano en atención primaria. *Aten Primaria Prac.* 2024;6(1):100187. <https://doi.org/10.1016/j.appr.2023.100187>
- [30] Yoshikoshi S, Yamamoto S, Suzuki Y, Imamura K, Harada M, Kamiya K, *et al.* Prevalence of osteosarcopenia and its association with mortality and fractures among patients undergoing hemodialysis. *J Bone Miner Metab.* 2024;42(3):326–34. <https://doi.org/10.1007/s00774-024-01503-9>
- [31] Kemmler W, Kohl M, Jakob F, Engelke K, von Stengel S. Effects of high intensity dynamic resistance exercise and whey protein supplements on osteosarcopenia in older men with low bone and muscle mass. final results of the randomized controlled FrOST study. *Nutrients.* 2020;12(8):2341. <https://doi.org/10.3390/nu12082341>
- [32] Duan X, Chhetri JK, Sun L, Mu Z, Fu J, Xiu S. Low geriatric nutritional risk index is associated with osteosarcopenia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *BMC Musculoskelet Disord.* 2024;25(1):959. <https://doi.org/10.1186/s12891-024-08091-9>
- [33] Medina Orjuela A, Rosero Olarte O, Rueda Plata PN, Sánchez Escobar F, Chalem Choueka M, González Reyes MA, *et al.* II Consenso Colombiano para el Manejo de la Osteoporosis Posmenopáusica. *Rev Colomb Reumatol.* 2018;25(3):184–210. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.02.006>

[34] Ariza-Galindo CJ, Venegas-Sanabria LC, Martínez-Sierra MT, Serrano-Urquijo PA. Osteosarcopenia en adultos mayores.

Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2022;9(3):e732. <https://doi.org/10.53853/encr.9.3.732>

MITOS Y VERDADES DEL POLLO

“Sabías que... muchos han sido los mitos e interpretaciones erróneas que se han dado a cerca del consumo del pollo, limitando la inclusión de este nutritivo alimento en la alimentación saludable de la población colombiana.”



¡Aquí despejamos tus dudas!



MITO 1:

El pollo tiene hormonas ¡FALSO!



Su crecimiento rápido se debe a la genética, alimentación, sanidad y el manejo de los animales. Incluso, si se inyectaran hormonas al pollo, se elevaría su precio en el mercado y se convertiría en una situación insostenible para las productoras avícolas.



Está demostrado que no existe una hormona para el crecimiento del pollo de uso comercial.

MITO 2:

Está relacionado con la pubertad precoz en las niñas ¡FALSO!

No hay ninguna razón científica que afirme que la industria avícola utiliza hormonas para causar pubertad precoz o incluso desviaciones sexuales. El pollo tiene sus propias hormonas naturales que sintetiza para su crecimiento y desarrollo normal.



La pubertad precoz en niñas se puede deber a otras causas relacionadas con el sobrepeso, el exceso de bebidas azucaradas, el estrés emocional, entre otras.



MITO 3:

Tiene un contenido alto de grasas ¡FALSO!



El pollo es uno de los alimentos de origen animal con contenido bajo en grasas.



De hecho, en promedio **una porción de pollo de 100 gramos** aporta de 4 a 16% de grasa total y ese porcentaje varía según el corte y el sistema de cocción. Además, contiene **omegas 3,6 y 9 con mayor contenido de omega 9 (oleico)**. Y estudios científicos han demostrado que consumir esos **ácidos grasos favorecen la salud cardiovascular**.



MITO 4:

Pollo de Granja VS Pollo "Criollo" ¿CUÁL ES LA DIFERENCIA?

La diferencia entre los pollos de granja y los pollos "criollos", es que los primeros son criados en galpones, con condiciones óptimas de sanidad y con una alimentación balanceada que contiene maíz, sorgo, soya, vitaminas y minerales.



Mientras que los segundos, son genéticamente diferentes y requieren mayor tiempo para alcanzar el peso óptimo para consumirlo, su crianza puede ser en galpones y a cielo abierto; y su alimentación es a base de residuos alimentarios, algunos granos y lombrices, entre otros.

¡Y RECUERDA!

El pollo es un alimento fuente de proteína, con alta cantidad y calidad de nutrientes necesarios como hierro, selenio, fósforo, vitamina A y vitaminas del complejo B.







¡NO COMAS CUENTOS, MEJOR COME POLLO!

CONOCE MÁS EN: ACOMERPOLLO.COM

Caso clínico

Adenoma atípico de paratiroides gigante con hipercalcemia severa y tumores pardos múltiples

Javier R. Murillo Valle ¹, Karla B. Gómez Leyva ¹, Rosa J. Bazalar Saavedra ¹

¹Hospital Vitarte, Lima, Perú

Cómo citar: Murillo Valle JR, Gómez Leyva KB, Bazalar Saavedra RJ. Adenoma atípico de paratiroides gigante con hipercalcemia severa y tumores pardos múltiples. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(3):e964. <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.964>

Recibido: 09/Junio/2025

Aceptado: 27/Agosto/2025

Publicado: 20/Octubre/2025

Resumen

Introducción: el adenoma atípico de paratiroides (APA) es una neoplasia infrecuente con comportamiento intermedio entre el adenoma benigno y el carcinoma, caracterizado por hipercalcemia severa y, en casos avanzados, lesiones óseas líticas como los tumores pardos. Estas manifestaciones pueden simular procesos metastásicos, dificultando el diagnóstico oportuno.

Objetivo: describir un caso clínico de APA gigante con múltiples tumores pardos que simulaban metástasis óseas, destacando los hallazgos clínicos, diagnósticos e histopatológicos, así como la evolución posquirúrgica y su seguimiento a largo plazo.


Presentación del caso: mujer de 33 años con dolor óseo crónico, debilidad muscular progresiva y pérdida ponderal significativa. Al examen físico destacaban tumoración mandibular y masa cervical. Los estudios bioquímicos revelaron hipercalcemia (14,16 mg/dl), PTH elevada (725 pg/ml) y fosfatasa alcalina aumentada (1183 U/l). Las imágenes mostraron múltiples lesiones líticas óseas compatibles con tumores pardos. La gammagrafía SESTAMIBI localizó un adenoma en el lóbulo tiroideo izquierdo. La paciente fue sometida a paratiroidectomía, confirmándose el diagnóstico de APA. El seguimiento por dos años mostró normalización bioquímica y mejoría clínica y radiológica sostenida.

Discusión y conclusión: el APA es un diagnóstico de exclusión que requiere evaluación histopatológica e inmunohistoquímica para diferenciarlo de entidades malignas. Su presentación clínica puede ser engañosa y confundirse con patología metastásica. La cirugía sigue siendo el pilar del tratamiento, con un rol fundamental del seguimiento a largo plazo para detectar recurrencias o progresión. Este caso subraya la importancia de considerar etiologías endocrinas como el APA ante lesiones óseas agresivas. El diagnóstico preciso y el abordaje oportuno permiten revertir complicaciones graves y mejorar el pronóstico funcional del paciente.

Palabras clave: hiperparatiroidismo primario, adenoma atípico, tumores pardos, lesiones líticas óseas, hipercalcemia, cirugía de paratiroides, seguimiento clínico.

Destacados

- El adenoma atípico de paratiroides es una entidad infrecuente que puede presentarse con lesiones óseas líticas múltiples, simulando un cuadro metastásico. Su reconocimiento oportuno evita intervenciones innecesarias.
- Los tumores pardos, aunque poco frecuentes en la actualidad, son una expresión de hiperparatiroidismo severo no diagnosticado. Su aparición obliga a descartar causas endocrinas en lesiones óseas atípicas.
- La inmunohistoquímica es una herramienta clave para diferenciar entre adenoma atípico y carcinoma de paratiroides, especialmente en lesiones de gran tamaño con comportamiento agresivo.
- El tratamiento quirúrgico precoz y el seguimiento clínico permiten revertir las complicaciones bioquímicas y óseas, incluso en presentaciones avanzadas como las descritas en este caso.

 **Correspondencia:** Javier Roberto Murillo Valle, carretera central, km 7.5, Ate, CP 15491, Lima, Perú.
Correo-e: javiermurillov@hotmail.com

Giant atypical parathyroid adenoma with severe hypercalcemia and multiple brown tumors

Abstract

Background: Atypical parathyroid adenoma (APA) is a rare neoplasm with features between benign adenoma and carcinoma. It often presents with severe hypercalcemia and lytic bone lesions such as brown tumors, which may mimic metastatic disease, complicating the diagnosis.

Purpose: To describe a case of giant APA with multiple brown tumors mimicking bone metastases, highlighting clinical, biochemical, imaging, and histopathological findings, as well as treatment and follow-up.

Case presentation: A 33-year-old woman presented with chronic bone pain, progressive muscle weakness, and significant weight loss. On examination, she had a mandibular mass and a left cervical nodule. Labs showed hypercalcemia (14.16 mg/dL), elevated PTH (725 pg/mL), and high alkaline phosphatase (1183 U/L). Imaging revealed multiple lytic lesions suggestive of brown tumors. A SESTAMIBI scan localized a left parathyroid adenoma. She underwent parathyroidectomy, and histopathology confirmed APA. Postoperatively, PTH and calcium levels normalized. At two-year follow-up, the patient showed sustained clinical and radiologic improvement.

Discussion and conclusion: APA is a diagnosis of exclusion and requires histological and immunohistochemical evaluation to differentiate it from malignancy. Although its presentation can be misleading, timely surgical intervention usually results in favorable outcomes. Long-term follow-up is essential to monitor recurrence. This case highlights the importance of considering endocrine causes like APA in patients with aggressive bone lesions. A multidisciplinary approach with early diagnosis and surgery can significantly improve prognosis and reduce complications.

Keywords: Primary hyperparathyroidism, atypical adenoma, brown tumors, lytic bone lesions, hypercalcemia, parathyroid surgery, clinical follow-up.

Highlights

- Atypical parathyroid adenoma is a rare condition that can present with multiple lytic bone lesions, mimicking metastatic disease. Early recognition prevents unnecessary interventions.
- Brown tumors, though uncommon today, reflect undiagnosed severe hyperparathyroidism. Their presence should prompt evaluation for endocrine causes of bone lesions.
- Immunohistochemistry plays a critical role in distinguishing atypical adenoma from parathyroid carcinoma, especially in large, aggressive tumors.
- Early surgical management and close follow-up can reverse biochemical and skeletal complications, even in advanced clinical scenarios like the one presented here.

Introducción

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) se caracteriza por una elevación de la parathormona (*PTH*, según sus siglas en inglés) sérica, provocando hipercalcemia, hiper calciuria y, a veces, hipofosfatemia. Afecta predominantemente a personas de mediana edad, especialmente a mayores de 50 años, con una prevalencia del 0,8%. En un estudio poblacional realizado en Escocia, la incidencia anual oscila entre 4 y 6 casos por cada 10000 personas-año, con una prevalencia del 0,8% en doce años (1). La mayoría de los casos de HPTP provienen de un solo adenoma paratiroideo (85,0%), mientras que otras etiologías incluyen la hiperplasia (5,0%), los adenomas múltiples (<5,0%), el cáncer (<1,0%) y el adenoma paratiroideo atípico (0,5-4,4%) (2-3).

El adenoma paratiroideo atípico (APA) se presenta como una causa poco frecuente que origina el hiperparatiroidismo, generalmente acompañado de hipercalcemia grave, dolor lumbar, pérdida de peso, hiporexia, lesiones orales y niveles elevados de *PTH*. Otras manifestaciones pueden incluir nefrolitiasis, lesiones óseas (como las lesiones de células gigantes o tumores pardos) y nódulos subcutáneos en la zona cervical (3-4). Este tumor presenta un potencial maligno incierto, lo que plantea dilemas diagnósticos y terapéuticos, presentando perfiles bioquímicos y clínicos más agresivos en comparación con las HPTP, caracterizadas por niveles elevados de calcio, *PTH* y fosfatasa alcalina, junto con adenomas de mayor tamaño (5-6).

A continuación, se describe el caso de una mujer con hipercalcemia con tumoración cervical

palpable con múltiples lesiones óseas simulando metástasis óseas y que resultó ser un adenoma paratiroideo atípico de gran tamaño con múltiples tumores pardos.

Presentación del caso

Una paciente de 33 años originaria de Huaraz, Perú, informó haber experimentado un dolor musculoesquelético difuso desde hace un año, acompañado de una reducción de la fuerza muscular, que afectó particularmente a los músculos proximales, lo que dificultó su capacidad para subir escaleras. La debilidad y el dolor progresaron hasta el punto de necesitar el uso de silla de ruedas. Además, ha experimentado una disminución del apetito y una reducción de peso de unos 22 kg. Su historial incluye dolor lumbar recurrente tratado con analgésicos, sin radiografías ni evaluaciones de la función renal.

Dos meses antes de su hospitalización, la paciente desarrolló un tumor en el lado izquierdo de la mandíbula, lo que le provocó dificultades para comer debido a una lesión blanda en la cavidad oral. Tras una evaluación realizada por un cirujano de cabeza y cuello, una biopsia reveló una proliferación fusocelular fibroblástica caracterizada por la formación de células gigantes y hueso. Debido a la sospecha de HPTP, fue dirigida al departamento de Endocrinología del hospital.

A la exploración física presentó: 46 kg de peso, índice de masa corporal (IMC) de 18,6 kg/m², frecuencia cardíaca (FC) de 68 latidos

por minuto, frecuencia respiratoria (FR) de 20 rpm, presión arterial (PA) de 110/72 mmHg, palidez y emaciación. Se observó un tumor a nivel mandibular izquierdo, mucosa oral seca y un tumor ulcerativo blando y no purulento a nivel premolar. Se palpaba un tumor no doloroso de aproximadamente 2 cm en el lóbulo tiroideo izquierdo, acompañado de una disminución de la fuerza muscular (3/5), así como dolor al mover las extremidades superiores e inferiores.

Los resultados de laboratorio revelaron un nivel corregido de calcio de 14,16 mg/dl (rango normal = 8,6–10,3 mg/dl), fósforo sérico de 1,2 mg/dl (rango normal = 2,5–4,8 mg/dl), fosfatasa alcalina (ALP) de 1183 UI/L (normal = <240 UI/L) y función renal normal. Se estableció un diagnóstico de hipercalcemia severa y se administró cloruro de sodio (ClNa) al 0,9% de 1000 cc cada cuatro horas y 40 mg de furosemida por vía intravenosa, con una reducción de los niveles de calcio a 13,1 mg/dl. La *PTH* fue de 725 pg/ml (normal = 15–65 pg/ml).

Los resultados adicionales incluyeron un nivel de calcio urinario de 361 mg/día en 24 horas, creatinina sérica de 0,82 mg/dl, albúmina sérica de 3,69 g/dl (normal = 3,5–5 g/dl), hemoglobina de 7,7 g/dl (normal = 11–13 g/dl), T4 libre de 1,02 ng/dl (normal = 0,8–1,8 ng/dl), TSH de 1,68 UI/ml (normal = 0,5–5 UIU/ml) y niveles normales de prolactina de 16 ng/ml (normal = 5–25 ng/ml). Se le diagnosticó HPTP (adenoma paratiroideo frente a carcinoma paratiroideo) y deficiencia de vitamina D sérica (25 (OH) D) de 19,1 ng/ml (normal = 30–50 ng/ml) (tabla 1).

Tabla 1. Resumen de los variables bioquímicos al ingreso, operatorio y posoperatorio del paciente

Variables	inicio	operatorio	2 día	2 semanas	3 mes	9 meses	24 meses	VR
PTHi	725	1011	<5,5	61	21	78	36	15–65 pg/ml
Ca sérico corregido	14,16	9,94	5,2	8,7	9	9	8,9	8,6–10,3 mg/dl
Fosfatasa alcalina	1183	1211	1206	490	186	92	50	<240 U/l
F sérico	1,2		0,89	2,6	3	4,1	3,9	2,5–4,8 mg/dl
25OH vit D	10	39			32		36	30–50 ng/ml
Osteocalcina				175	78,5	35	22,9	11–43 ng/dl
Albúmina	3,69	3,80		2,42	3,93	3,4		3,5–5 g/dl
TSH	1,68		2,17			1,93		0,5–5 Uui/ml
T4L	1,02		2,02			1,33		0,8–1,8 ng/dl
Cr orina 24h	0,5							1–2 g/24 h
Ca orina 24	1206							50–300 mg/24 h

Nota. Ca: calcio; Cr: creatinina; F: fósforo; PTHi: hormona paratiroidea intacta; T4L: tiroxina libre; TSH: hormona estimulante de la tiroides; VR: valores de referencia.

Fuente: elaboración propia

Imágenes diagnósticas

Un estudio que incluyó un examen óseo reveló las presentaciones típicas del HPTP. Se observó la presencia de osteopenia difusa acompañada de numerosos tumores pardos, también conocidos como osteítis fibrosa quística. Al analizar la radiografía de cráneo, se observaron múltiples lesiones líticas a nivel de calota craneal, lesión osteoblástica de aspecto benigno en seno frontal izquierdo, lesión esclerótica proyectada a nivel de huesos parietales y en rama mandibular izquierda (figura 1).

Además, en la tomografía computarizada (TEM) se observó, a nivel del maxilar izquierdo, una tumoración osteolítica expansiva con

destrucción y remodelado cortical, múltiples lesiones osteolíticas en cuerpo de maxilar inferior, lámina escamosa de hueso temporal derecho, hueso frontal izquierdo y primeros arcos costales bilaterales (figura 2). En la TEM pélvica se observaron múltiples tumoraciones líticas expansivas en huesos ilíacos, pubis, sacro y fémur derecho (figura 3). La presencia de características de desmineralización fue evidente en todas las imágenes radiográficas, ratificada por una densitometría ósea en la que se observó osteoporosis a nivel de columna lumbar, caderas y antebrazos derechos. Por último, en los resultados de una ecografía renal se observó litiasis de 5,4 mm en el cáliz superior derecho y múltiples litiasis en ambos riñones.

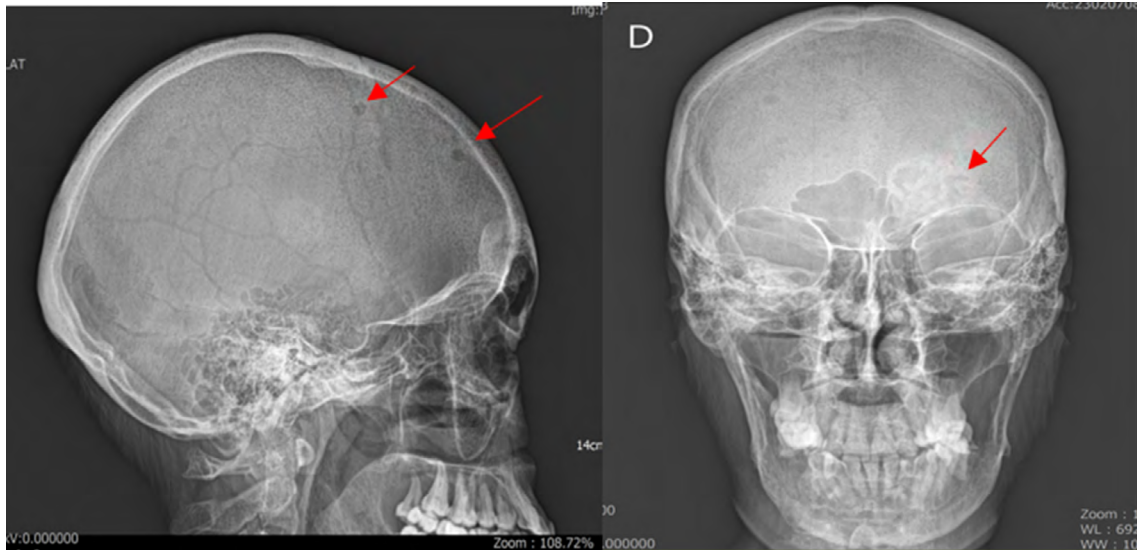


Figura 1. Radiografía de cráneo en incidencia anteroposterior (AP) y lateral (LAT)

Nota. La radiografía muestra múltiples lesiones que configuran un patrón apolillado a nivel de la calota craneal. El hueso frontal a nivel de su aspecto izquierdo muestra lesión radiopaca, esclerosada, de márgenes definidos, con transición estrecha y mide 33 mm × 28 mm.

Fuente: archivo de radiología del hospital.

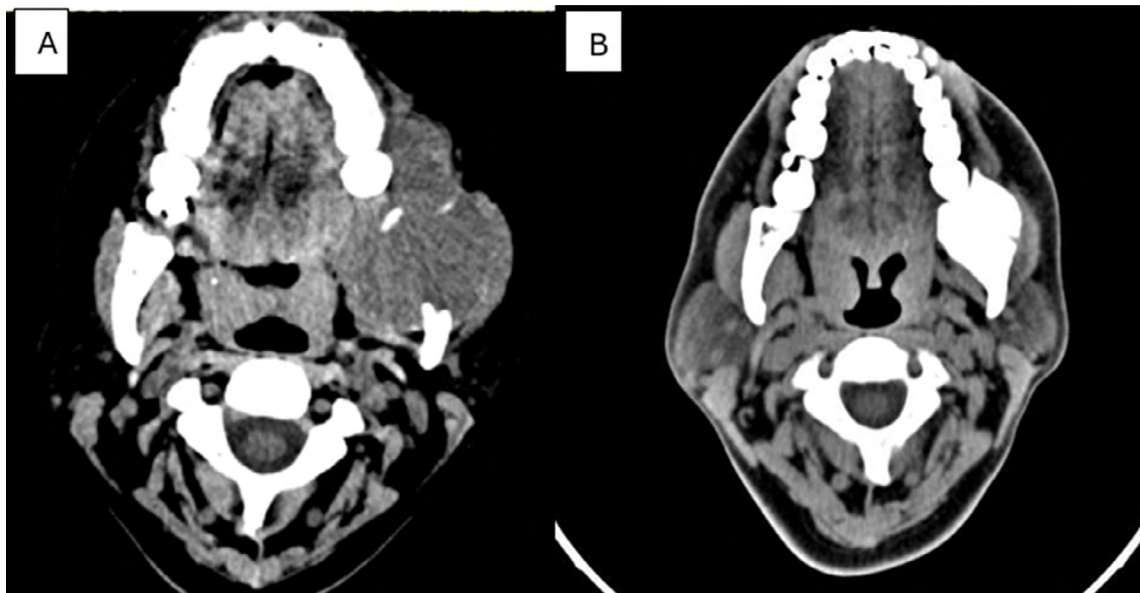


Figura 2. Tomografía axial computarizada de cuello en fase sin contraste

(A) Corte axial que muestra una lesión expansiva a nivel de la rama izquierda del maxilar inferior, que condiciona adelgazamiento de la cortical ósea. La lesión presenta densidad de partes blandas (UH 35–45); (B) Control a un año después de la cirugía, donde se observa una lesión expansiva en la rama izquierda del maxilar inferior de 35 mm × 23 mm, evidenciando disminución del tamaño respecto al estudio previo (40 mm × 38 mm).

Fuente: archivo de radiología del hospital.

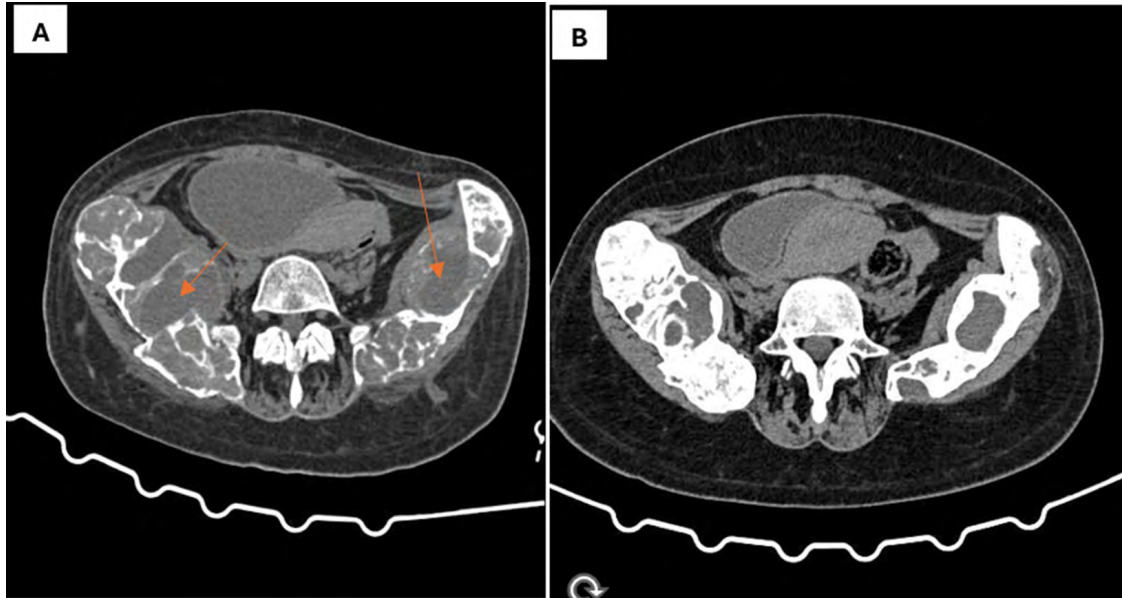


Figura 3. Tomografía computarizada

3A) Lesiones expansivas en ambos huesos ilíacos. En el ilíaco derecho, la lesión medía 137 mm × 108 mm × 100 mm, con nivel líquido-líquido y se extendía desde la espina ilíaca hasta el reborde acetabular, sin afectar la articulación coxofemoral derecha. En el ilíaco izquierdo, la lesión medía 120 mm × 87 mm × 50 mm, con nivel líquido-líquido; 3B) Un año después de la cirugía, se aprecian múltiples imágenes líticas en huesos ilíacos con bordes escleróticos que han disminuido en tamaño, las cuales deforman la cortical ósea.

Fuente: archivo de radiología del hospital.

Para la localización del tumor paratiroideo, se le tomó una ecografía de tiroides que mostró en el lóbulo tiroideo izquierdo (LTI) un nódulo sólido con área de degeneración coloide que midió aproximadamente 29,7 mm × 17,3 mm × 17,6 mm. En la TAC se observó una lesión neoformativa mixta de aspecto benigno, ubicada en región tiroidea posterior, la cual podía corresponder a adenoma paratiroideo izquierdo sin evidencia de infiltración en estructuras adyacentes (figura 4). Además, se realizó una gammagrafía SESTAMIBI con tecnecio 99 que confirmó la presencia de adenomas en el LTI sin ninguna lesión ectópica.

Tratamiento y evolución

Durante la hospitalización, el tratamiento de la hipercalcemia implicó la administración de ClNa al 0,9% y de 40 mg de furosemida por vía intravenosa

cada 12 horas. A pesar de estas intervenciones, los niveles séricos de calcio permanecieron elevados (11,2 mg/dl). Posteriormente, se administró una dosis intravenosa única de 4 mg de ácido zoledrónico y 50000 UI semanales de vitamina D3. Posteriormente, se incorporaron 30 mg de cinacalcet cada 12 horas. La cirugía se realizó con niveles calcio sérico corregido de 9,94 mg/dl, de 25 OH de vitamina D de 39 ng/ml y niveles de parathormona intacta (PTH) de 1011 pg/ml. La evaluación posoperatoria inmediata reveló una medición de PTH inferior a 5,5 pg/ml. Transcurridas 24 horas después de la cirugía, los niveles de calcio disminuyeron a 6,4 mg/dl, presentando síntomas de síndrome hueso hambriento; el tratamiento consistió inicialmente en la administración de gluconato de calcio, seguido de una transición a la administración oral y al calcitriol.

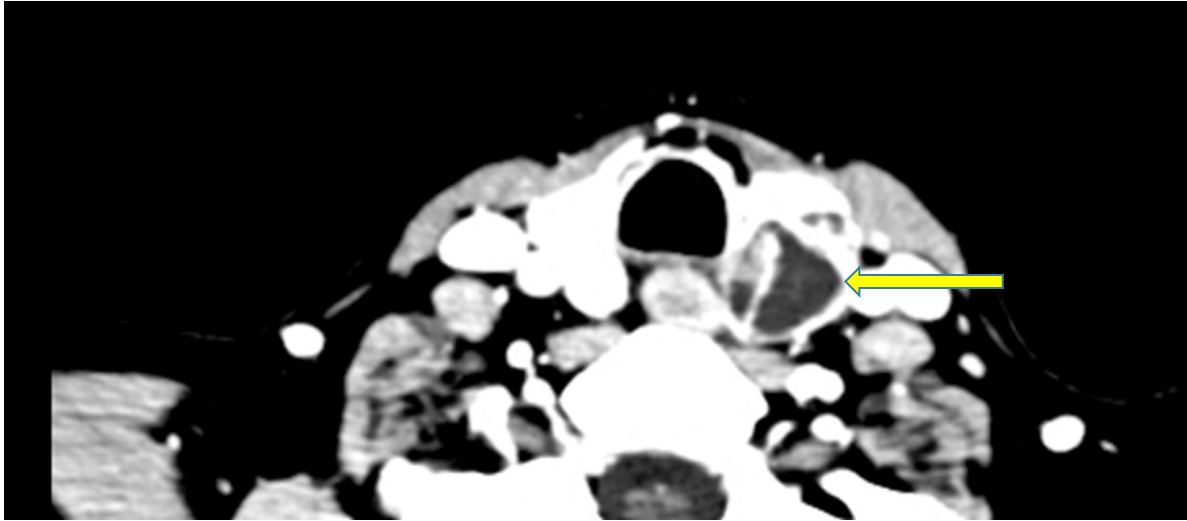


Figura 4. Corte axial de TAC de cuello, con fase sin contraste y contrastada

Nota. Se observa lesión nodular hipodensa que no muestra realce significativo al medio de contraste, localizada a nivel posterior de lóbulo tiroideo izquierdo, el cual desplaza y deforma.

Fuente: archivo de radiología del hospital.

La histopatología en este caso fue característica de tumor atípico de paratiroides de 4,2 g (figura 5). El estudio de inmunohistoquímica presentó neoplasia con inmunofenotipo de origen paratiroideo (GATA-3 positivo) y estirpe celular endocrino (sinaptofisina positiva). La negatividad del marcador TTF-1 indicó que la neoplasia no presentaba origen tiroideo, por lo que se descartaron diagnósticos diferenciales de tumores tiroideos. El marcador Ki-67 indicó un índice proliferativo de 5,0-10,0% (figura 6). En este caso, la diferenciación histológica respecto al carcinoma paratiroideo fue decisiva. La lesión evidenció atipias citológicas y mitosis ocasionales, sin embargo, no se encontró invasión capsular, vascular, perineural ni metástasis, criterios indispensables para establecer malignidad según

la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2022 (7) y las guías internacionales vigentes (8-9). La tabla 2 resume los principales elementos comparativos entre el adenoma clásico, el APA y el carcinoma paratiroideo, incorporando aspectos como la presencia de necrosis, la frecuencia de mitosis atípicas, el índice proliferativo Ki-67, la expresión de galectina-3 y el riesgo de recurrencia. En nuestro caso, se documentaron cuatro mitosis por 10 mm² y un índice Ki-67 intermedio (5,0-10,0%), hallazgos que si bien superan lo esperado en un adenoma convencional, permanecen dentro del rango descrito para APA. La ausencia de necrosis y de invasión capsular constituyó un criterio fundamental para descartar carcinoma.

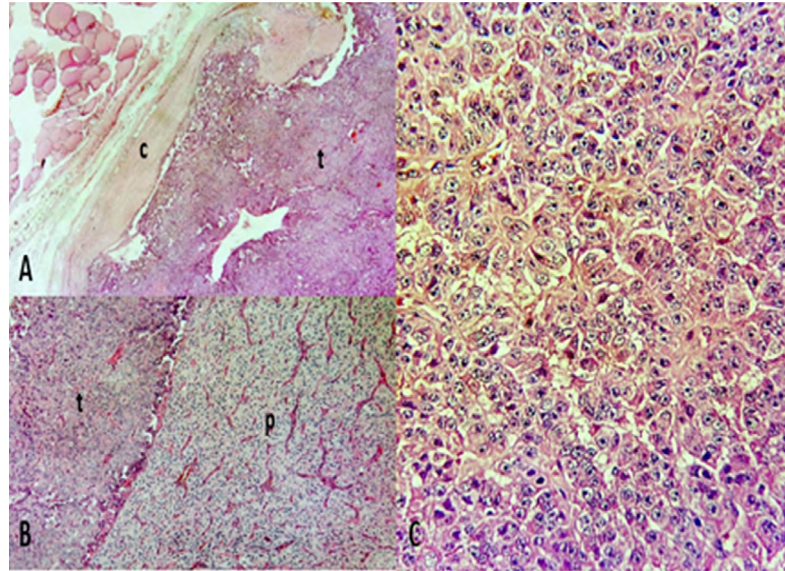


Figura 5. Secciones histológicas de adenoma de paratiroides atípico, tinción hematoxilina-eosina [H&E]

5A) Cápsula fibrosa (c) bien delimitada que rodea al adenoma paratiroideo (t). No se observa invasión capsular (4X); 5B) El adenoma comprime tejido paratiroideo no neoplásico (p) (10X); 5C) Neoplasia conformada por células monótonas, con atipia celular, de patrón sólido. 4 mitosis en 10 mm² (40X)

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica del hospital.

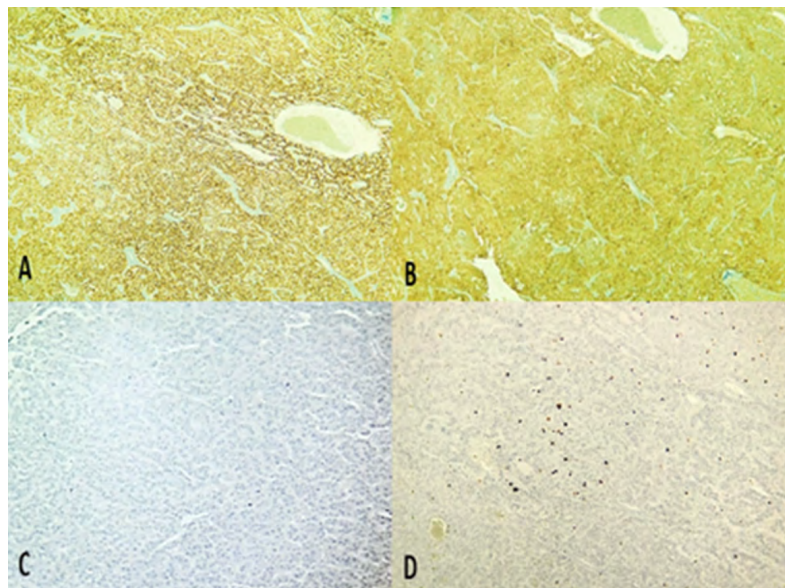


Figura 6. Adenoma de paratiroides atípico, estudio de inmunohistoquímica

6A) GATA-3 positivo, tinción nuclear difusa (4X); 6B) Sinaptofisina positiva, tinción citoplasmática difusa (4X); 6C) TTF-1 negativo, indica que la estirpe celular no es tiroidea (4X); 6D) Ki-67, índice proliferativo del 5,0-10,0%

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica del hospital.

Tabla 2. Características diferenciales entre adenoma clásico, adenoma paratiroideo atípico y carcinoma paratiroideo, con los hallazgos del caso

Característica	Adenoma clásico (AC)	Adenoma paratiroideo atípico (APA)	Carcinoma paratiroideo (CP)	Hallazgos en el caso
Invasión capsular/vascular/perineural	Ausente	Ausente	Presente	Ausente
Presencia de necrosis tumoral	Ausente	Generalmente ausente	Frecuente	No evidenciada
Mitosis atípicas frecuentes	Raras o ausentes	Ocasionales	Frecuentes	4 mitosis/10 mm ²
Índice proliferativo Ki-67	<1,0-2,0%	>4,0-5,0%	Elevado (>10,0%)	5,0-10,0%
Expresión de galectina-3	Negativa	Frecuente positividad	Frecuente positividad	No reportada
Recurrencia o metástasis	No	Bajo (3,0-5,0%)	Alta	No en seguimiento inicial
Marcadores adicionales	No requeridos	Positividad frecuente para GATA-3 y sinaptofisina	Parafibromina negativa, CDC73 mutado	GATA-3 positivo, sinaptofisina positiva, TTF-1 negativo

Nota. Los hallazgos del caso se basan en el estudio histopatológico e inmunohistoquímico descrito en este manuscrito.

Fuente: adaptado de (7, 9, 23).

Desde el punto de vista inmunohistoquímico, la positividad para GATA-3 y sinaptofisina, junto con la negatividad de TTF-1, confirmó el origen paratiroideo y permitió excluir neoplasias tiroideas. En conjunto, estos hallazgos refuerzan que, pese a la presencia de rasgos atípicos, la ausencia de criterios invasivos respalda con solidez el diagnóstico de adenoma paratiroideo atípico. Debe destacarse, además, que en este escenario los diagnósticos diferenciales de mayor relevancia fueron el carcinoma paratiroideo y, de manera excepcional, las neoplasias neuroendocrinas

productoras de *PTH*, descritas en muy pocos reportes de la literatura (10).

Se observó una evolución favorable. Al cabo de un mes presentaba niveles de osteocalcina de 175 ng/ml. Tras tres meses de monitorización, los niveles de fosfatasa alcalina, calcio y *PTH* estaban dentro de los límites normales, mientras que los niveles de osteocalcina disminuyeron a 32,4 ng/ml. Al año de seguimiento se evidenció la disminución de las lesiones óseas. La paciente mantiene una mejoría clínica, bioquímica y radiológica sostenida durante dos años de seguimiento.

Discusión

El HPTP se origina principalmente de adenomas paratiroides, que representan el 85,0% de los casos. Otras causas incluyen hiperplasia (5,0%), adenomas múltiples (<5,0%), cáncer (<1,0%) y, en menor medida, el APA, que constituye aproximadamente del 0,5% al 4,4% de los casos, con una recurrencia del 3,0% (2-3). En este caso, la paciente presentó una hipercalcemia severa que requirió tratamiento de emergencia con hidratación intensiva y furosemida bajo vigilancia estrecha, además de ácido zoledrónico como terapia específica. La reposición con solución salina sigue siendo la medida inicial más efectiva, pues corrige la depleción de volumen y favorece la calciuresis (11-12). El uso de furosemida, anteriormente recomendado, no ha demostrado un beneficio sostenido y puede asociarse a complicaciones electrolíticas, por lo que se reserva para situaciones seleccionadas, como en pacientes con riesgo de sobrecarga de volumen (13-15). En el presente caso, su empleo fue transitorio y limitado al contexto crítico, mientras se establecía el tratamiento definitivo.

Posteriormente, en el posoperatorio inmediato, la paciente presentó hipocalcemia persistente con hipofosfatemia tras la paratiroidectomía se alinea con un síndrome de hueso hambriento (SHH) más que con hipoparatiroidismo posquirúrgico, ya que este último suele cursar con hiperfosfatemia (16-18). La combinación de tumores pardos y enfermedad ósea avanzada explica el alto riesgo de SHH. Aunque se administró ácido zoledrónico 12 días antes de la intervención (una medida con acción profiláctica bien respaldada para reducir la incidencia de SHH) y se suplementó con vitamina D, estas acciones no impidieron el desarrollo del SHH, lo cual resalta que, si bien son útiles, no siempre resultan suficientes en pacientes con remodelado óseo severo (19-20).

Un APA es una neoplasia de paratiroides con un potencial maligno incierto, caracterizada por la presencia de células principales, así como células oncócicas y transicionales en cantidades variables. Aunque presenta características citológicas y morfológicas atípicas preocupantes, no cumple con los criterios histológicos de malignidad, como invasión capsular, vascular, perineural,

invasión de tejido adyacente o metástasis. Estas lesiones requieren de un seguimiento clínico posterior a la escisión (21-23). En términos de inmunohistoquímica, muestran una expresión significativa de marcadores como el índice Ki-67 >4,0%, la galectina-3 y el producto génico proteico (PGP) 9.5, útiles para el diagnóstico diferencial (24). La mayoría de los casos son esporádicos, aunque también pueden asociarse con hiperparatiroidismo primario familiar, el síndrome hiperparatiroidismo-tumor de mandíbula (HPT-JT, según sus siglas en inglés) y MEN1 (siglas en inglés para neoplasia endocrina múltiple tipo 1). En los casos esporádicos, hay una mayor prevalencia en mujeres, mientras que en los casos familiares la distribución por género es similar. La progresión de la neoplasia benigna a maligna no está claramente definida, aunque el perfil genético (mutación CDC73) de los APA se asemeja más al del carcinoma de paratiroides (7). Ecográficamente, los APA presentan características como ecotextura alterada, cambios quísticos secundarios y calcificaciones, con el vaso de alimentación polar como signo característico (25).

Un APA gigante es una afección rara y compleja, con un peso que suele superar los 3,5 gramos y frecuentemente mide más de 2 cm. Se han documentado masas de hasta 122 gramos y tamaños de hasta 9 cm × 6 cm × 4 cm (26-28). Estos adenomas suelen asociarse con formas más severas de HPTP, incluyendo manifestaciones como osteítis fibrosa quística (OFC), también conocida como tumor pardo. Esta es una presentación ósea benigna poco común que puede complicar el hiperparatiroidismo primario o secundario y a veces confundirse con neoplasias malignas, debido a las lesiones osteolíticas observadas en estudios de imagen. La OFC se caracteriza por múltiples lesiones óseas con abundantes células gigantes, resultado del exceso de actividad osteoclástica y la acumulación de hemosiderina, debido a una mayor secreción de parathormona (PTH) (29-31).

Los tumores pardos suelen aparecer como masas palpables en huesos como la mandíbula, el maxilar, la clavícula, las costillas, el fémur y los huesos pélvicos (32-33). Los tumores pardos deben considerarse en el diagnóstico diferencial de lesiones líticas óseas y carcinoma metastásico.

La afectación mandibular en el hiperparatiroidismo primario es infrecuente, reportándose en menos del 5,0–10,0% de los casos (29, 34). En este contexto, el tumor mandibular de gran tamaño observado en la paciente del presente caso adquiere especial relevancia, sobre todo al asociarse con múltiples tumores pardos en otros huesos, una combinación que puede simular metástasis óseas y obliga a considerar al hiperparatiroidismo dentro del diagnóstico diferencial.

Asimismo, el adenoma paratiroideo atípico presenta, con mayor frecuencia, mutaciones en el gen *CDC73*, con pérdida de parafibromina hasta en un 30,0% de los casos (9, 23). Este hallazgo se asocia con un curso más agresivo y mayor riesgo de recurrencia, lo que hace recomendable complementar el estudio histopatológico con inmunohistoquímica y, cuando sea posible, análisis genético, a fin de orientar el pronóstico y el seguimiento clínico (5), lo que subraya la importancia de detectar tempranamente el hiperparatiroidismo mediante análisis de calcio y *PTH* sérica (35). Existe una relación entre el tamaño del adenoma y la gravedad de los síntomas, así como la aparición de crisis paratiroidea y mortalidad, lo que refleja el impacto sistémico de estos adenomas grandes (28, 36–37). Aunque los APA gigantes pueden provocar hipercalcemia severa, no todos los pacientes presentan crisis de calcio al inicio, lo cual subraya la necesidad de detección temprana y tratamiento adecuado para prevenir complicaciones como las convulsiones hipercalcémicas (38).

Las opciones de tratamiento para el adenoma paratiroideo atípico incluyen la extirpación quirúrgica de las lesiones, siendo el enfoque más efectivo, aunque puede complicarse debido al riesgo de complicaciones posoperatorias (39). Cuando la cirugía no es viable o en casos recurrentes, la terapia dirigida y la inmunoterapia han mostrado ser prometedoras, con informes de éxito en casos individuales (40–41). Además, el seguimiento a largo plazo es fundamental para detectar signos de recurrencia o progresión a carcinoma de paratiroides, dado el potencial maligno incierto de los APA (42).

La rara aparición de osteítis fibrosa quística (OFC) en la práctica clínica actual, gracias a la

detección temprana del PHPT, resalta la necesidad de biomarcadores precisos para evaluar el avance de la enfermedad y la efectividad del tratamiento, como calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y *PTH*. La osteocalcina, una proteína producida por osteoblastos, es esencial para el metabolismo óseo y actúa como biomarcador importante de la formación y reestructuración ósea. Su función como indicador de recambio óseo refleja la variabilidad del metabolismo óseo asociado con el PHPT. Niveles elevados de osteocalcina indican mayor actividad osteoblástica en respuesta a la resorción ósea aumentada debido a niveles altos de *PTH*, siendo útil para evaluar la efectividad de procedimientos como la paratiroidectomía (PTX) (43–46). Tras la PTX, se ha observado una normalización de los niveles de osteocalcina, sugiriendo una intervención quirúrgica efectiva (47). La utilidad clínica rutinaria de la osteocalcina es limitada en pacientes con hiperparatiroidismo primario sin complicaciones. En este caso, la medición de osteocalcina aportó información complementaria sobre el recambio óseo, más allá de la normalización de calcio y fósforo séricos. Su determinación permitió valorar la actividad osteoblástica y la recuperación esquelética tras la PTX, lo que es especialmente relevante en pacientes con tumores pardos y alto recambio óseo. Además, se ha descrito que niveles elevados de osteocalcina predicen mayor riesgo de SHH y de elevación persistente de *PTH* posoperatoria (44–45, 48).

Conclusiones

El caso presentado demuestra cómo un APA de gran tamaño puede simular una enfermedad metastásica, generando un reto diagnóstico importante. Gracias a una evaluación clínica e imagenológica adecuada, se logró un diagnóstico certero y un tratamiento quirúrgico oportuno, con recuperación progresiva y sostenida. Este caso subraya la importancia de considerar causas endocrinas en cuadros óseos agresivos y la necesidad de un seguimiento cercano para evitar complicaciones y asegurar una buena evolución a largo plazo.

Contribución de los autores

Javier Murillo Valle: conceptualización, investigación, redacción del borrador original, revisión y administración del proyecto; Karla Beatriz Gómez Leyva: investigación, redacción del borrador original y revisión; Rosa Jannet Bazalar Saavedra: investigación, redacción del borrador original y revisión.

Declaración de fuentes de financiación

Este trabajo ha sido autofinanciado por los autores. No se ha recibido apoyo económico por parte de instituciones públicas ni privadas.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés relevantes para la publicación de este manuscrito.

Implicaciones éticas

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de la paciente para la presentación del caso clínico, incluyendo el uso de información clínica, imágenes diagnósticas y fotografías histopatológicas. Se ha respetado en todo momento la confidencialidad y anonimato de la paciente.

Referencias

- [1] Soto-Pedre E, Newey PJ, Leese GP. Stable incidence and increasing prevalence of primary hyperparathyroidism in a population-based study in Scotland. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(10):e1117–24. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad201>
- [2] Garifullin AI, Absaliamova RM, Dubinina A, Yufanova AI, Smirnova VM, Ishbulatova JT, *et al.* Principales tumores de la glándula paratiroides. *Эндокринная хирургия.* 2022;16(1):4–12. <https://doi.org/10.14341/serg12756>
- [3] Siqueira H, Lima C, Furtado A, Ferreira A, Canto M, Cunha J, *et al.* ODP121 Recurrent atypical parathyroid adenoma: a case report. *J Endocr Soc.* 2022;6(supl. 1):A176. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvac150.362>
- [4] Boro H, Alam S, Kubihal V, Khatiwada S, Kubihal S, Agarwal S, *et al.* Atypical parathyroid adenoma: severe manifestations in an adolescent girl. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2022;28(1):91–100. <https://doi.org/10.5114/pedm.2021.109127>
- [5] Limon MA, Murtaza Ali M, Banisaeed N, Shannon S, Sharma A, Jakoby M. PSAT198 atypical parathyroid adenoma is an unusual cause of primary hyperparathyroidism. *J Endocr Soc.* 2022;6(supl. 1):A208–9. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvac150.429>
- [6] Aydemir E, Ünsal Y, Ateş C, Cander S, Gül Ö, Ersoy C, *et al.* Differences between atypical parathyroid tumors and parathyroid adenomas in patients with primary hyperparathyroidism. *Res Square.* 2022. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1658291/v1>
- [7] Erickson LA, Mete O, Juhlin CC, Perren A, Gill AJ. Overview of the 2022 WHO Classification of Parathyroid Tumors. *Endocr Pathol.* 2022;33(1):64–89. <https://doi.org/10.1007/s12022-022-09709-1>
- [8] Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, *et al.* Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(10):3561–9. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1413>
- [9] Gill AJ. Understanding the genetic basis of parathyroid carcinoma. *Endocr Pathol.* 2014;25(1):30–4. <https://doi.org/10.1007/s12022-013-9294-3>
- [10] Shane E. Clinical review: parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(2):485–93. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.2.7207>
- [11] Guise TA, Wysolmerski JJ. Cancer-Associated Hypercalcemia. *N Engl J Med.* <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm>

- 2022;386(15):1443–51. <https://doi.org/10.1056/nejmcp2113128>
- [12] El-Hajj Fuleihan G, Clines GA, Hu MI, Marcocci C, Murad MH, Piggott T, *et al.* Management of hypercalcemia of malignancy in adults: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(3):507–28. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac621>
- [13] Walker MD, Shane E. Hypercalcemia: a review. *JAMA.* 2022;328(16):1624–36. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.18331>
- [14] Lee CT, Chen HC, Lai LW, Yong KC, Lien YH. Effects of furosemide on renal calcium handling. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2007;293(4):F1231–7. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00038.2007>
- [15] LeGrand SB, Leskuski D, Zama I. Narrative review: furosemide for hypercalcemia: an unproven yet common practice. *Ann Intern Med.* 2008;149(4):259–63. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-149-4-200808190-00007>
- [16] Jain N, Reilly RF. Hungry bone syndrome. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2017;26(4):250–5. <https://doi.org/10.1097/mnh.0000000000000327>
- [17] Witteveen JE, van Thiel S, Romijn JA, Hamdy NA. Hungry bone syndrome: still a challenge in the post-operative management of primary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature. *Eur J Endocrinol.* 2013;168(3):R45–53. <https://doi.org/10.1530/eje-12-0528>
- [18] Goldfarb M, Gondek SS, Lim SM, Farra JC, Nose V, Lew JI. Postoperative hungry bone syndrome in patients with secondary hyperparathyroidism of renal origin. *World J Surg.* 2012;36(6):1314–9. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1560-x>
- [19] Lee IT, Sheu WH, Tu ST, Kuo SW, Pei D. Bisphosphonate pretreatment attenuates hungry bone syndrome after parathyroid operation in subjects with primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Metab.* 2006;24(3):255–8. <https://doi.org/10.1007/s00774-005-0680-x>
- [20] Pal R, Gautam A, Bhadada SK. Role of bisphosphonates in preventing postoperative hungry bone syndrome in primary hyperparathyroidism: a meta-analysis and need for randomized controlled trials. *Drug Res.* 2021;71(2):108–9. <https://doi.org/10.1055/a-1325-0351>
- [21] Stan R, Dumitrache S, Zubaci A, Iliescu M, Tarna M, Grosu I, *et al.* Atypical parathyroid adenomas, a challenging diagnosis and management – case report. *Endocr Abstracts.* 2023;90. <https://doi.org/10.1530/endoabs.90.EP204>
- [22] Galani A, Morandi R, Dimko M, Molfino S, Baronchelli C, Lai S, *et al.* Atypical parathyroid adenoma: clinical and anatomical pathologic features. *World J Surg Oncol.* 2021;19(1):19. <https://doi.org/10.1186/s12957-021-02123-7>
- [23] Cetani F, Marcocci C, Torregrossa L, Pardi E. Atypical parathyroid adenomas: challenging lesions in the differential diagnosis of endocrine tumors. *Endocr Relat Cancer.* 2019;26(7): R441–64. <https://doi.org/10.1530/erc-19-0135>
- [24] Truran PP, Johnson SJ, Bliss RD, Lennard TW, Aspinall SR. Parafibromin, galectin-3, PGP9.5, Ki67, and cyclin D1: using an immunohistochemical panel to aid in the diagnosis of parathyroid cancer. *World J Surg.* 2014;38(11):2845–2854. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2700-2>
- [25] Singhal AA. Atypical ultrasound appearances of enlarged parathyroid. En: Singhal AA, autor. *Atlas of Parathyroid Sonography.* Singapur: Springer; 2023. https://doi.org/10.1007/978-981-19-7919-4_3
- [26] Bhan A, Athimulam S, Kumari P, Pal R, Bhadada SK, Cook B, *et al.* Large parathyroid adenomas: potential mechanisms to reconcile adenoma size and disease phenotype. *Front Endocrinol.* 2023;14:1009516. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1009516>

- [27] Deb P, Devarasetty M, Vulpala A, Nalla S. ODP091 Giant parathyroid adenoma presenting with pseudoclubbing – a case report. *J Endocr Society*. 2022;6(supl. 1):A163. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvac150.334>
- [28] Mahmodlou R, Sedokani A, Pezeshk A, Najafinejad B. Giant parathyroid adenoma: a case report. *J Med Case Rep*. 2022;16(1):150. <https://doi.org/10.1186/s13256-022-03401-y>
- [29] Hoshi M, Takami M, Kajikawa M, Teramura K, Okamoto T, Yanagida I, *et al.* A case of multiple skeletal lesions of brown tumors, mimicking carcinoma metastases. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2008;128(2):149–54. <https://doi.org/10.1007/s00402-007-0312-0>
- [30] Alharmoodi A, Alsheryani M, Alhajeri L, Alshaikh M, Aby Ali, Alfelasi M. Brown tumor secondary to hyperparathyroidism: a case report. *Am J Surg Case Rep*. 2023;5(2):2–3. <http://dx.doi.org/10.31487/j.AJSCR.2023.02.03>
- [31] Gite V, Majumder A, Dhakane M. Brown tumor of the rib associated with primary hyperparathyroidism misdiagnosed as metastatic deposit – A case report. *Arch Citol Histopatol Res*. 2023;8(1):63–5. <https://doi.org/10.18231/j.achr.2023.015>
- [32] Hiremath R, Moudgalya A. Case report: brown tumor, a masquerader of malignancy. *Indian J Musculoskelet Radiol*. 2023;5(1):56–60. http://doi.org/10.25259/IJMSR_23_2022
- [33] Henderson S, Hamour S. Brown tumour. *BMJ*. 2023;381. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-071564.r1>
- [34] Keyser JS, Postma GN. Brown tumor of the mandible. *Am J Otolaryngol*. 1996;17(6):407–10. [https://doi.org/10.1016/s0196-0709\(96\)90075-7](https://doi.org/10.1016/s0196-0709(96)90075-7)
- [35] Turek D, Haefliger S, Ameline B, Alborelli I, Calgua B, Hartmann W, *et al.* Brown tumors belong to the spectrum of KRAS-driven neoplasms. *Am J Surg Pathol*. 2022;46(11):1577–82. <https://doi.org/10.1097/pas.0000000000001963>
- [36] Shah S, Fujikawa P, Brand K, Munshi V, Patel KB. Giant parathyroid adenoma: a case report. *Cureus*. 2023;15(1):e34140. <https://doi.org/10.7759/cureus.34140>
- [37] Al-Hassan MS, Mekhaimar M, El Ansari W, Darweesh A, Abdelaal A. Giant parathyroid adenoma: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2019;13(1):332. <https://doi.org/10.1186/s13256-019-2257-7>
- [38] Kościuszko MM, Adamska A, Poptawska-Kita A, Siewko K, Rydzewska-Rosołowska A, Myśliwiec J, *et al.* Hypercalcaemic crisis due to parathyroid adenoma of atypical location. *Endokrynol Pol*. 2022;73(1):169–70. <https://doi.org/10.5603/ep.a2022.0007>
- [39] Besrou C, Rojbi I, Mchirgui N, Ben Nacef I, Khiari K. Atypical parathyroid adenoma: a case report. *Clin Case Rep*. 2022;10(12):e06785. <https://doi.org/10.1002/ccr3.6785>
- [40] Kim EK, Krupinova J, Belousov PV, Trutneva KA, Mokrysheva N. Treatment of parathyroid cancer: current status and near-term prospects. *Ann Russ Acad Med Sci*. 2022;77(5):362–70. <https://doi.org/10.15690/vramn2132>
- [41] Ta B, Bennett MJ. Refractory Hypercalcemia Secondary to Metastatic Parathyroid Carcinoma Treated With Immunotherapy. *JCEM Case Rep*. 2024;2(7):luae127. Published 2024 Jul 15. <https://doi.org/10.1210/jcemcr/luae127>
- [42] Jiao Y, Wang Q, Yin Y, *et al.* Clinical and genetic analysis of atypical parathyroid adenoma. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1027598. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1027598>
- [43] Maser RE, Lenhard MJ, Pohlig RT, Balagopal P, Abdel-Misih R. Effect of parathyroidectomy on osteopontin and undercarboxylated osteocalcin in patients

- with primary hyperparathyroidism. *Endocr Res.* 2018;43(1):21–8. <https://doi.org/10.1080/07435800.2017.1369432>
- [44] Ko WC, Liu CL, Lee JJ, Liu TP, Wu CJ, Cheng SP. Osteocalcin is an independent predictor for hungry bone syndrome after parathyroidectomy. *World J Surg.* 2020;44(3):795–802. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-05251-0>
- [45] Sykała M, Szumowski P, Mojsak M, Abdelrazek S, Żukowski Ł, Lipinska D, *et al.* Assessment of clinical utility of assaying FGF–23, klotho protein, osteocalcin, NTX, and sclerostin in patients with primary hyperparathyroidism. *J Clin Med.* 2021;10(14):3089. <https://doi.org/10.3390/jcm10143089>
- [46] Ellakany SA, Hashaad DI, Merghany AF. Serum osteocalcin level in end-stage renal disease patients on maintenance hemodialysis after parathyroidectomy in relation to parathyroid hormone level. *Egypt J Intern Med.* 2019;31:795–803. https://doi.org/10.4103/ejim.ejim_84_19
- [47] Lu J, Wei YM, Zang P, Wang W, Feng Z, Yuan Y, *et al.* Circulating osteocalcin is associated with time in range and other metrics assessed by continuous glucose monitoring in type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr.* 2022;14(1):109. <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00863-4>
- [48] Rianon N, Alex G, Callender G, Jimenez C, Hu M, Grubbs E, *et al.* Preoperative serum osteocalcin may predict elevated postoperative parathyroid hormone levels in patients with primary hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2012;36(6):1320–6. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1432-4>

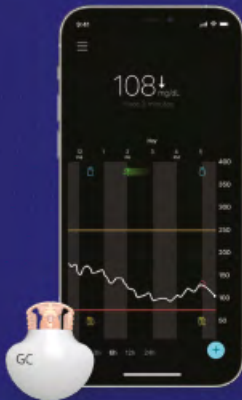


Medtronic Diabetes



Sistema MiniMed™ 780G

Automatizado para ayudar a más pacientes a alcanzar los objetivos glucémicos con menos esfuerzo¹⁻⁴



Sistema Guardian™ 4

MCG en tiempo real, no requiere prueba capilar de verificación y ofrece alertas predictivas hasta con 1 hora de anticipación.



i-Port Advance®

Pequeño puerto de inyección que reduce las punciones diarias, mejora la adherencia, disminuye el dolor, la ansiedad y mejora la calidad de vida.¹⁻⁶





Referencias: **1.** Blevins T, Shwartz SL, Bode B et al. A study assessing an injection port for administration of insulin. *Diabetes Spectr.* 2008;21(3):197-202 **2.** Riley D, Raup G. Impact of a subcutaneous injection device on improving patient care. *Nurse Manage.* 2010;41(6):49-50 **3.** Estudio prospectivo realizado en un entorno hospitalario, en el que se ofreció i-Port a 100 pacientes que necesitaban múltiples aplicaciones de insulina subcutánea; 39 de cada 100 pacientes informaron ansiedad por la aguja antes de usar i-Port. **4.** Hanas R, Adolfsson P, Elfvin-Akesson K et al. Indwelling catheters used from the onset of diabetes decrease injection pain and pre-injection anxiety. *J Pediatr.* 2002;140(3):315-320 **5.** Rabbone I, Bobbio A, Di Gianni V, Sacchetti C, Cerutti F. Intensive insulin therapy in preschool-aged diabetic children from multiple daily injections to continuous subcutaneous insulin infusion through indwelling catheters. *J Endocrinol Invest.* 2008;3(3):193-195 **6.** Khan, M. A., Alswat, K. A. benefits of using i-port system on insulin-treated patients. *Diabetes Spectrum* 2019; 32(1):30-35 **7.** Khan and Alswat et al, 2019 *Results based on data from N=55 patients with diabetes (T1D or T2D) regularly (≥ 3 months) using i-Port Advance™ (p < 0.05, mean duration of i-Port Advance™ use: 7.1 months)¹.
Material exclusivo para profesionales de la salud. Absténgase de la copia, difusión y reproducción.



latam.medtronicacademy.com

Caso clínico

Cetoacidosis diabética euglucémica con inhibidores de DPP4, la importancia de pensar en su diagnóstico

Thalía Stefani López Rodríguez ¹, Daniela Gomez Bello ², Carlos Albeiro Granda Martínez ¹

¹Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

²Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia

Cómo citar: López Rodríguez TS, Gomez Bello D, Granda Martínez CA. Cetoacidosis diabética euglucémica con inhibidores de DPP4, la importancia de pensar en su diagnóstico. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(3):e952. <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.952>

Recibido: 30/Abril/2025

Aceptado: 01/Agosto/2025

Publicado: 24/Octubre/2025

Resumen

Introducción: la cetoacidosis diabética (CAD) es frecuente en el servicio de urgencias, siendo una complicación aguda de la diabetes y con el riesgo de desencadenar eventos potencialmente fatales, aumentando la morbilidad entre este grupo de pacientes. Generalmente, esta complicación se caracteriza clínicamente por hiperglicemia, acidosis metabólica y el hallazgo de cetonemia por un déficit absoluto de insulina.

Objetivo: existen excepciones dentro de la definición de cetoacidosis y no siempre encontraremos elevación de los niveles de glucosa en sangre, lo que dificulta el diagnóstico y, por ende, retrasa el manejo, aumenta la morbilidad y mortalidad asociada a esta entidad, por eso la importancia de su identificación.


Presentación del caso: a continuación, se presenta una paciente de 63 años que ingresa a urgencias con diabetes *mellitus* en manejo con sitagliptina que desarrolla una CAD euglucémica.

Discusión y conclusión: en general, la cetoacidosis diabética es una presentación atípica pero potencialmente grave, que puede pasar desapercibida por la ausencia de hiperglicemia marcada, por eso es importante una historia clínica adecuada para su sospecha.

Palabras clave: diabetes *mellitus*, cetoacidosis diabética, acidosis metabólica, hiperglicemia, cetonemia, insulina.

Destacados

- La cetoacidosis diabética euglucémica (CAD-E) es una variante clínica poco frecuente pero potencialmente grave, que puede presentarse en pacientes con glucemias inferiores a 250 mg/dl, dificultando su diagnóstico en servicios de urgencias.
- El uso de inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), como la sitagliptina, podría contribuir al desarrollo de CAD-E, especialmente en escenarios clínicos que incluyan procesos infecciosos o de deshidratación, como se evidenció en el caso descrito.
- Este reporte de caso ilustra la importancia de considerar el diagnóstico de CAD-E en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2, aún en ausencia de hiperglicemia, cuando presentan acidosis metabólica y cetonemia.
- El reconocimiento temprano de esta entidad clínica permite instaurar un tratamiento oportuno, basado en hidratación intravenosa, insulina, aporte de glucosa y tratamiento de la causa desencadenante, lo que reduce el riesgo de complicaciones mayores.
- La CAD-E asociada a inhibidores de DPP-4 requiere mayor investigación clínica, pero debe tenerse presente en el abordaje de pacientes con diabetes en tratamiento oral que presenten alteraciones metabólicas agudas.

 **Correspondencia:** Thalía Stefani López Rodríguez, carrera 7 # 40-62, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. Correo-e: lopezstefani@javeriana.edu.co

Euglycemic diabetic Ketoacidosis with DPP4 Inhibitors, the importance of thinking about your diagnosis

Abstract

Background: Diabetic ketoacidosis (DKA) is frequently in the emergency department (ED). It is an acute complication of diabetes, with a risk of potentially fatal events and increased morbidity in this patient group. This complication is generally clinically characterized by hyperglycemia, metabolic acidosis, and the finding of ketonemia due to an absolute insulin deficiency.

Purpose: However, there are exceptions within the definition of ketoacidosis, and elevated blood glucose levels are not always present. This complicates the diagnosis, delays management, and increases the morbidity and mortality associated with this condition, highlighting the importance of its timely identification

Case presentation: The following presentation presents a 63-year-old patient admitted to the ED with diabetes mellitus being managed with sitagliptin who developed euglycemic DKA.

Discussion and conclusion: In general, diabetic ketoacidosis is an atypical but potentially serious presentation that may go unnoticed due to the absence of marked hyperglycemia; therefore, a thorough clinical history is essential for its suspicion.

Keywords: Diabetes *mellitus*, Diabetic ketosis, Metabolic acidosis, Hiperglycemic, ketonemia, Insulin.

Highlights

- Euglycemic diabetic ketoacidosis (EDKA) is a rare but serious clinical variant, often presenting with blood glucose levels below 250 mg/dL, which complicates diagnosis in emergency settings.
- The use of dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors, such as sitagliptin, may contribute to the development of EDKA, particularly in the presence of infections or dehydration, as shown in the presented case.
- This case report highlights the importance of considering EDKA in patients with type 2 diabetes, even in the absence of significant hyperglycemia, when metabolic acidosis and ketonemia are present.
- Timely recognition of EDKA allows for appropriate treatment, including intravenous fluids, insulin, glucose supplementation, and management of the underlying trigger, thus reducing morbidity and potential complications.
- Although EDKA associated with DPP-4 inhibitors is uncommon and understudied, clinicians should keep it in mind when evaluating diabetic patients with acute metabolic disturbances.

Introducción

La cetoacidosis diabética euglicémica (CAD-E) es una complicación aguda de la diabetes, frecuente en el servicio de urgencias. Su presentación clínica es: acidosis metabólica, hallazgo de cetonemia por un déficit absoluto de insulina y niveles de glicemia normales. La historia clínica y la ayuda de los laboratorios permiten tanto su diagnóstico como la posibilidad de descartar otros diagnósticos diferenciales. A continuación, se presenta un caso clínico de un paciente que presenta CAD-E en tratamiento con sitagliptina.

Presentación del caso

Paciente femenina de 63 años con antecedente de diabetes *mellitus* tipo 2 en tratamiento

con biguanida e inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (IDPP4) (metformina/sitagliptina 50/100 mg cada 12 horas) e infección de vías urinarias hace seis meses manejada con cefalexina, que acude al Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá, Colombia, por cuadro clínico de síntomas urinarios irritativos, síntomas respiratorios, hiporexia, fiebre no cuantificada, dolor abdominal en hipogastrio y episodios eméticos. Los signos vitales iniciales fueron: presión arterial (PA): 124/60 mmHg, frecuencia cardiaca (FC): 100 latidos por minutos (lpm),

Ofrecuencia respiratoria (FR): 18 respiraciones por minuto (rpm), temperatura (T): 36 °C y saturación de oxígeno (SatO₂): 93,0%. No requiere oxígeno suplementario, está deshidratada con dolor en flanco derecho y demás exámenes físicos normales.

Se realiza ingreso en observación para inicio de estudio, realizándose estudios de gases arteriales: potencial de hidrógeno (Ph): 7.30; presión parcial de dióxido de carbono (Pco2): 23; bicarbonato (Hco3): 13; base exceso (be): -9.8; fracción inspirada de oxígeno (Fio2): 21,0%; índice de oxigenación (PAFI): 347; además, se hacen análisis de glicemia: 130 mg/dl, uroanálisis con glucosuria, cuerpos cetónicos positivos, sin gérmenes en la muestra y hemograma, el cual arrojó los siguientes resultados: leucocitos: 21900, neutrófilos: 19600, hemoglobina: 13,6, hematocrito: 41,1, plaquetas: 251 200, potasio y función renal normales, osmolaridad de 293.

Dados los resultados, es trasladada a sala de reanimación para continuar estudios e inicio de infusión de insulina, con dextrosa al 10,0% y potasio. 2 horas después del ingreso inicial, se realizan nuevos laboratorios y exámenes de gases arteriales: Ph: 7,46; Pco2: 26; Hco3: 18,8; be: -3,5; Fio2: 21,0%; además se hizo un hemograma que arrojó los siguientes resultados: leucocitos: 27700, neutrófilos: 24 600, hemoglobina: 13, hematocrito: 41, plaquetas: 225 100, Hba1c: 8,5%, función renal y electrolitos normales y ecografía de vías urinarias con hallazgos normales. Con estos resultados, se decide que la paciente pase a observación para seguimiento por Medicina Interna y Endocrinología, dada resolución del trastorno ácido base, se inicia cubrimiento antibiótico con piperacilina-tazobactam ante persistencia de fiebre y hemograma con leucocitosis con desviación a la izquierda.

La paciente, durante la estancia en hospitalización, tuvo resolución de los síntomas urinarios, pero con persistencia de los síntomas respiratorios, por este motivo se realiza radiografía y tomografía de tórax con hallazgo de consolidación basal derecha (figura 1) y escaso derrame pleural derecho de aspecto libre (figura 2). Se continúa hospitalización con modulación de respuesta inflamatoria desde inicio de manejo antimicrobiano, y luego se realiza un hemograma, el cual arroja los siguientes

resultados: leucocitos: 13 600; hemoglobina: 11,6; hematocrito: 35,1; plaquetas: 239 200; función renal y electrolitos normales, y urocultivo negativo.

La paciente fue valorada por el Servicio de Endocrinología, considerando que cursaba con una cetoacidosis diabética euglucémica, en relación con deshidratación por pérdidas gastrointestinales y proceso infeccioso activo; dado que la paciente tenía estabilidad clínica y gracias a su evolución adecuada, se le da egreso con GLP-1 oral (semaglutida) debido a mal control metabólico y seguimiento ambulatorio con Endocrinología.

Discusión

La CAD-E se produce por una carencia absoluta o relativa de insulina, esto provoca una mayor producción y liberación de ácidos grasos libres y glucagón, hasta eventualmente conducir a la cetogénesis y la acidosis (1-3). Existen condiciones que disminuyen la disponibilidad y producción de glucosa que conllevan al desarrollo CAD-E, las cuales incluyen: embarazo, infección por SARS-CoV-2, consumo crónico de alcohol, enfermedades hepáticas, uso de inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2, según sus siglas en inglés) (2-11).

Respecto a su epidemiología, la CAD-E secundaria a inhibidores de DPP-4 es muy poco común y es más frecuente con inhibidores de SGLT2 (2-4). Los inhibidores de DPP4 actúan evitando la inactivación de GLP-1, así potencian y prolongan la liberación endógena de esta hormona y, a su vez, aumentan las incretinas y disminuyen el glucagón, afectando directamente a las células alfa pancreáticas (5). La disminución excesiva de la secreción de glucagón interfiere en la homeostasis glucémica y favorece la formación de cuerpos cetónicos asociados a la disfunción en la señalización de incretinas, esto conlleva a cetoacidosis diabética euglucémica en algunos pacientes (5-6).

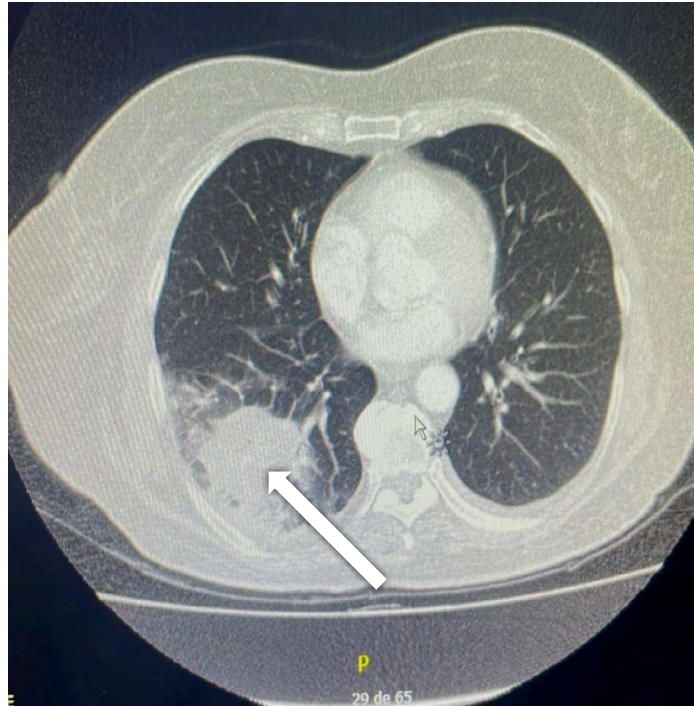


Figura 1. Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax
Nota. La flecha blanca señala la consolidación basal derecha.
Fuente: elaboración propia.

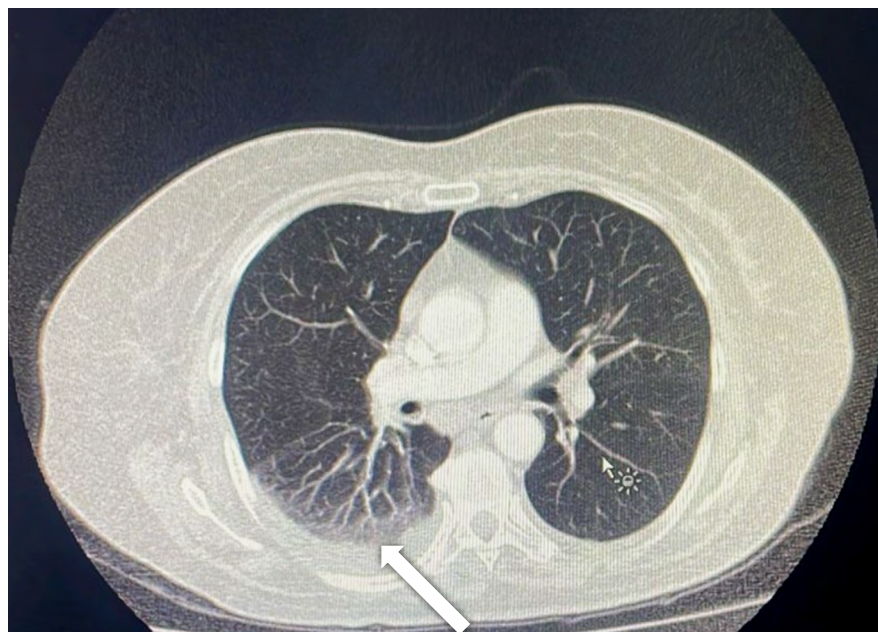


Figura 2. Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax
Nota. La flecha blanca señala el derrame pleural derecho de aspecto libre.
Fuente: elaboración propia.

Hay evidencia de pacientes con cetoacidosis diabética provocada por inhibidores DPP4 que fueron diagnosticados posteriormente con diabetes *mellitus* tipo 1 o diabetes autoinmune latente del adulto y desencadenada por procesos infecciosos (8-9), por ejemplo, neumonía por influenza o pancreatitis (10). Estos medicamentos pertenecen al grupo farmacológico derivado de incretínicos y tienen un mecanismo de acción dirigido al intestino y cuentan con un bajo riesgo de producción de hipoglucemia (6). Además, tienen efectos en pacientes con riesgo cardiovascular y disminuyen los valores de glucosa, presión arterial y disminución de peso; pero también tienen efectos adversos como el aumento del colesterol LDL y del riesgo de infección de vías urinarias (7).

Los pacientes con CAD-E pueden presentar náuseas, vómitos, malestar, dolor abdominal, deshidratación, fatiga, respiración de Kussmaul y la cetosis normalmente resulta en un olor afrutado en el aliento del paciente (2-3).

Cuando un paciente ingresa, en urgencias se deben solicitar paraclínicos que deben incluir electrolitos, glucosa, función renal, gases arteriales, cetonas séricas y uroanálisis (1-3). Los pacientes con CAD-E presentarán un pH inferior a 7,30, un bicarbonato inferior a 18 meq/l, cuerpos cetónicos y una brecha aniónica elevada con glucosa euglucémica (tabla 1) (2-3). El Colegio Americano de Endocrinología recomienda utilizar el pH sérico y el betahidroxibutirato como diagnóstico (4).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de CAD-E

- Euglucemia relativa menor a 250 mg/dl
- Acidosis metabólica: Ph <7,30 y bicarbonato menor a 18 meq/l
- Cetosis

Nota. CAD-E: cetoacidosis diabética euglucémica; mg/dl: miligramos por decilitro; meq/l: miliequivalentes por litro.

Fuente: elaboración propia.

Hay muchos factores precipitantes de CAD-E y el médico debe investigar la etiología de la presentación clínica del paciente (1-2). Se deben buscar diagnósticos diferenciales de la cetoacidosis con glucosa normal. Otras causas son cetoacidosis por inanición y cetoacidosis alcohólica (3). Ante la sospecha clínica de CAD-E, la historia clínica y los laboratorios ayudan a descartar diferenciales y una vez diagnosticado es importante el inicio adecuado del tratamiento.

El tratamiento incluye líquidos endovenosos, insulina, glucosa y, en algunos casos, potasio o manejo de la etiología subyacente, por ejemplo, antibióticos en infecciones (1-3).

Conclusiones

En conclusión, la CAD-E secundaria a inhibidores DPP4 es poco común, pero potencialmente grave, y es importante su precoz diagnóstico e inicio del tratamiento. Además, se deben considerar los riesgos de complicaciones en caso de que sea pasado por alto. Es importante destacar que la cetoacidosis diabética euglucémica sigue siendo un área de investigación activa.

Contribución de los autores

Thalía Stefani López Rodríguez: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología y escritura del borrador original; Daniela Gómez Bello: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura y corrección de edición; Carlos Albeiro Granda: conceptualización, análisis formal, investigación y escritura del borrador original.

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que no recibieron financiación para la realización de este artículo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en la elaboración o publicación de este artículo.

Implicaciones éticas

Se tienen los consentimientos informados del paciente y el aval del comité de ética para la escritura y publicación del presente caso.

Referencias

- [1] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JJ, *et al.* Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(supl. 1):S94–102. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.2007.s94>
- [2] Long B, Lentz S, Koyfman A, Gottlieb M. Euglycemic diabetic ketoacidosis: Etiologies, evaluation, and management. *Am J Emerg Med.* 2021;44:157–60. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.02.015>
- [3] Modi A, Agrawal A, Morgan F. Euglycemic diabetic Ketoacidosis: a review. *Curr Diabetes Rev.* 2017;13(3):315–21. <https://doi.org/10.2174/1573399812666160421121307>
- [4] Handelsman Y, Henry RR, Bloomgarden ZT, Dagogo-Jack S, DeFronzo RA, Einhorn D, *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on the association of SGLT-2 inhibitors and diabetic ketoacidosis. *Endocr Pract.* 2016;22(6):753–62. <https://doi.org/10.4158/ep161292.ps>
- [5] Bonora BM, Avogaro A, Fadini GP. Euglycemic ketoacidosis. *Curr Diab Rep.* 2020;20(7):25. <https://doi.org/10.1007/s11892-020-01307-x>
- [6] Barski L, Eshkoli T, Brandstaetter E, Jotkowitz A. Euglycemic diabetic ketoacidosis. *Eur J Intern Med.* 2019;63:9–14. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.03.014>
- [7] Munro JF, Campbell IW, McCuish AC, Duncan LJ. Euglycaemic diabetic ketoacidosis *Br Med J.* 1973;2(5866):578–80. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5866.578>
- [8] Brown DX, Evans M. Choosing between GLP-1 receptor agonist and DPP-4 inhibitors: a pharmacological perspective. *J Nutr Metabol.* 2012;2012:381713. <https://doi.org/10.1155/2012/381713>
- [9] Carramiñana Barrera FC. Seguridad de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4. *Semergen.* 2018;44(supl. 1):10–7. [http://dx.doi.org/10.1016/S1138-3593\(18\)30370-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1138-3593(18)30370-8)
- [10] Jeong SH, Vorachitti M, Fuentes F. A case of euglycemic diabetic ketoacidosis (DKA), influenza, and a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor. *Cureus.* 2023;15(5):e39012. <https://doi.org/10.7759/cureus.39012>
- [11] Chicote-Álvarez E, Camino-Ferró H, Mainar-Gil I, Vilella-Llop LÁ, Ruiz de la Cuesta-López M, Lizama-Gómez NG. Cetoacidosis diabética euglicémica en paciente gestante con infección por SARS-CoV-2: reporte de caso. *Acta Colomb Cuid Intensivo.* 2022;23(1):78–81. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2022.09.002>

Residents' Notes

Review

Global landscape of Cushing's syndrome registries: A systematic mapping study of design, coverage, and outcomes

Wilfredo Antonio Rivera Martínez  ¹, María Johana Ramírez Castaño ¹,
Alejandro Román González ^{1,2}, Johnayro Gutiérrez Restrepo ^{1,3},
Carlos Esteban Builes Montaña ^{1,4}

¹School of Medicine, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

²Endocrinology Service, Hospital San Juan de Dios, Rionegro, Colombia

³Endocrinology Service, Clínica SOMER, Rionegro, Colombia

⁴Department of Internal Medicine, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

How to cite this article: Rivera-Martínez WA, Ramírez-Castaño MJ, Román-González A, Gutiérrez-Restrepo J, Builes-Montaña CE. Global landscape of Cushing's syndrome registries: A systematic mapping study of design, coverage, and outcomes. *Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab.* 2025;12(3):e950. <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.950>

Submitted: 15/April/2025

Accepted: 08/September/2025

Published: 26/September/2025

Abstract

Context: Cushing's syndrome (CS) is a rare endocrine disorder associated with high morbidity and mortality. Its low prevalence and clinical heterogeneity challenge large-scale population studies, highlighting the role of patient registries as key sources of information for epidemiological surveillance, clinical research, and public health decision-making.


Objective: To describe and analyze the clinical, therapeutic, and outcome characteristics of population-based registries of Cushing's syndrome worldwide.

Methodology: A systematic literature review was conducted in PubMed up to December 2024. Articles in English and Spanish reporting population-based registries of adult patients with Cushing's syndrome were included. The search was complemented by manual reference screening.

Results: Fifteen articles corresponding to twelve registries were identified. Most registries originated in Europe, notably the multinational ERCUSYN registry. Only one study from Argentina represented Latin America. Significant heterogeneity was found in diagnostic criteria, treatment approaches, and remission definitions. The most frequent comorbidities were hypertension and type 2 diabetes. Reported mortality ranged from 0% to 26.5%, depending on follow-up duration.

Highlights

- Twelve population-based registries of Cushing's syndrome were identified worldwide, mostly from Europe. Latin America is underrepresented in Cushing's syndrome registry initiatives.
- High heterogeneity exists in diagnostic definitions, outcomes, and therapeutic approaches across registries.
- Registries are essential tools to improve Cushing's syndrome's clinical and epidemiological understanding.

 **Corresponding author:** Wilfredo Antonio Rivera Martínez, Universidad de Antioquia, Cr 51D #62-29, La Candelaria, Medellín, Colombia. E-mail: antonioriveramartinez@gmail.com

Conclusions: Population-based registries are essential tools to improve clinical and epidemiological understanding of Cushing's syndrome. However, their geographic coverage remains limited, and methodological standardization is insufficient. There is a pressing need to develop registries in underrepresented regions such as Latin America.

Keywords: Registries, review, Cushing syndrome, rare diseases, translational research, biomedical, comorbidity, diagnosis, treatment outcome, clinical decision-making

Panorama global de los registros de síndrome de Cushing: un estudio de mapeo sistemático sobre su diseño, cobertura y desenlaces

Resumen

Contexto: el síndrome de Cushing (SC) es una enfermedad endocrina rara, asociada a una alta carga de morbilidad y mortalidad. Su baja prevalencia y la heterogeneidad clínica dificultan su estudio en poblaciones amplias, lo que resalta la importancia de los registros poblacionales como fuente de información para la vigilancia epidemiológica, el análisis clínico y la toma de decisiones en salud pública.

Objetivo: describir y analizar las características clínicas, terapéuticas y de desenlaces de los registros poblacionales de síndrome de Cushing disponibles a nivel mundial.

Metodología: se realizó una revisión de la literatura disponible en PubMed hasta diciembre de 2024. Se incluyeron artículos en inglés y español que describieran registros poblacionales con pacientes adultos con diagnóstico de síndrome de Cushing. La búsqueda fue complementada con una revisión manual de referencias relevantes.

Resultados: se identificaron 15 artículos correspondientes a 12 registros poblacionales. La mayoría provino de Europa, destacándose el registro multinacional ERCUSYN. América Latina estuvo representada únicamente por un estudio en Argentina. Se evidenció alta heterogeneidad en los criterios diagnósticos, los tratamientos empleados y las definiciones de remisión. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial y diabetes tipo 2. La mortalidad varió entre 0 % y 26.5 %, dependiendo del tiempo de seguimiento.

Conclusiones: los registros poblacionales son herramientas fundamentales para mejorar el conocimiento clínico y epidemiológico del síndrome de Cushing. Sin embargo, su cobertura geográfica es limitada y su estandarización metodológica insuficiente. Es necesario promover el desarrollo de registros en regiones subrepresentadas como América Latina.

Palabras clave: registros, revisión, síndrome de Cushing, enfermedades raras, investigación biomédica traslacional, comorbilidad, diagnóstico, resultado del tratamiento, toma de decisiones clínicas.

Destacados

- Se identificaron 12 registros poblacionales de síndrome de Cushing en el mundo, con predominio europeo. América Latina está subrepresentada en estos registros.
- Existe alta heterogeneidad en las definiciones diagnósticas, desenlaces y modalidades terapéuticas entre los registros.
- Los registros son herramientas fundamentales para mejorar la comprensión clínica y epidemiológica del síndrome de Cushing.

Introduction

Cushing's syndrome (CS) is a rare endocrine disorder caused by prolonged exposure to supraphysiologic levels of glucocorticoids (GCs), either of endogenous or exogenous origin (1–3).

Endogenous CS is classified into two categories: adrenocorticotrophic hormone (ACTH)-dependent, which accounts for 80–85% of cases, and ACTH-independent. Among ACTH-dependent forms, Cushing's disease (CD), due to a pituitary adenoma secreting ACTH, is the most common cause,

followed by ectopic ACTH-producing tumors and, rarely, corticotropin-releasing hormone (CRH)-secreting tumors (3).

The clinical presentation is heterogeneous and depends on the severity and duration of hypercortisolism (4). Patients may develop central obesity, facial plethora, proximal muscle weakness, and violaceous striae (5,6). Because these features are often nonspecific, diagnosis is frequently delayed (7). The diagnostic approach includes exclusion of exogenous GC exposure, biochemical testing such as 24-hour urinary free cortisol (UFC), late-night salivary cortisol (LNSC), and the low-dose dexamethasone suppression test (DST), followed by ACTH measurement, imaging, and, in selected cases, bilateral inferior petrosal sinus sampling (BIPSS) (8). Surgery remains the first-line treatment. In cases of persistent or recurrent disease, or when surgery is not feasible, medical and radiotherapeutic options are available (9). Pharmacologic agents include steroidogenesis inhibitors, such as ketoconazole (10,11), osilodrostat (12,13), and metyrapone (14), dopamine agonists (e.g., cabergoline) (15), somatostatin analogs (e.g., pasireotide) (16), and glucocorticoid receptor antagonists (e.g., mifepristone) (17).

Although rare, with an estimated incidence of 3.2 cases per million individuals per year (18), CS carries significant morbidity (19), and mortality may be up to three times higher than in the general population (20). Even after achieving remission, many patients experience persistent complications and reduced quality of life. Although significant advances have been made in the diagnosis and treatment of CS, there remains a substantial knowledge gap regarding its true epidemiology, natural history, and long-term outcomes—particularly in resource-limited settings (2,3). In countries like Colombia, epidemiological information on CS remains scarce and fragmented (21–24). These figures underscore the urgent need for timely diagnosis, effective treatments, long-term follow-up, and context-specific public health strategies.

Patient registries represent a critical tool for characterizing rare conditions such as CS. They enable the collection of homogeneous and systematic clinical data across defined populations,

which is essential for understanding disease progression, assessing treatment effectiveness, and establishing quality indicators in healthcare (25). In the context of orphan diseases, marked by low prevalence and high clinical heterogeneity, registries are especially valuable. They help overcome the sample size limitations of clinical trials, facilitate the identification of clinical patterns and prognostic factors, and support the evaluation of therapeutic responses. In addition, they promote collaboration across centers and regions, enhancing the scientific and clinical utility of collected data (26,27). Most registries allow the epidemiological characterization of the disease, the evaluation of medical care, and a better understanding of the natural history; however, they also present challenges related to the design, management, and sustainability of rare disease registries (27).

Given the clinical relevance of CS and the lack of structured data, it is essential to analyze existing population-based registries worldwide. This systematic mapping study aims to identify, describe, and synthesize available information on CS-focused registries, including both dedicated and broader registry systems. The review seeks to highlight their strengths, limitations, and areas for improvement, while also promoting the development of regional registries in Latin America to help close the current knowledge gap. Registries enable comparative assessment of treatment strategies (both surgical and pharmacologic), facilitate clinical outcome monitoring, foster collaborative networks among healthcare centers, and generate evidence to guide clinical and policy decision-making. Additionally, they serve as essential tools for epidemiological surveillance, allowing the identification of prognostic factors and supporting the continuous improvement of care delivery.

In health systems such as Colombia's—characterized by structural heterogeneity and barriers to access—a national CS registry could provide valuable insights into clinical presentation, therapeutic approaches, short- and long-term outcomes, and health disparities. Furthermore, it could support the identification of optimal clinical practices and the implementation of evidence-based quality improvement strategies tailored to the local context.

Methods

Literature search strategy

A systematic literature search was conducted using the MedLine database via PubMed. The search strategy included Medical Subject Headings (MeSH) combined with Boolean operators, specifically using the following formula:

((Cushing syndrome / all fields topic) AND (Diagnosis / all fields) AND (Registries / all fields)).

The search aimed to identify articles reporting on registries that included adult patients (≥ 18 years) diagnosed with Cushing's syndrome. Only articles published in English or Spanish between 2000 and December 31, 2024, were considered for inclusion.

Selection criteria

Studies were included if they met the following criteria:

- Reported on registries specifically designed for Cushing's syndrome or broader registries with specific CS-related data.
- Included adult populations (≥ 18 years).
- Provided descriptive or analytical data relevant to diagnosis, clinical features, outcomes, or registry design.
- Published in peer-reviewed journals in English or Spanish.

Exclusion criteria were:

- Case reports, narrative reviews without registry data, or studies focused exclusively on pediatric populations.
- Conference abstracts or unpublished data.

Data collection and manual search

In addition to the database search, a manual review of the reference lists from the selected

articles was performed to identify additional relevant publications. Articles identified through this method were subject to the same inclusion and exclusion criteria.

Results

Characteristics and geographic distribution of Cushing's syndrome registries

The initial literature search yielded 58 results. After screening, two studies involving patients under 18 years of age were excluded, along with two duplicate reports. An additional 29 studies were excluded for not meeting the definition of a registry focused on Cushing's syndrome. Ultimately, 15 articles were selected for inclusion (28–42) corresponding to 12 distinct population-based registries.

Of these, one was a multinational European registry (ERCUSYN) (42), six were national registries (31–37,39,41), and five were local or single-center initiatives (28–30,38,40). Figure 1 illustrates the geographic distribution of these registries.

Unfortunately, Latin American representation in these initiatives has been limited to a single study conducted in Argentina (29). Orphanet—one of the leading international directories for rare disease registries—lists only two Cushing's syndrome-specific registries: the German CUSTODES registry (33,35–37) and the European ERCUSYN registry (42). Notably, no Latin American registries are currently included in this database.

The registries reviewed reported key information such as geographic coverage, demographic characteristics of the enrolled populations, and treatment modalities employed, including surgical, pharmacologic, or alternative interventions.



Figure 1. Geographic distribution of Cushing’s syndrome registries worldwide

Source: Own elaboration.

Table 1 summarizes the characteristics of each registry, including the total number of patients,

treatment approaches used, and outcomes reported during follow-up.

Table 1. Characteristics and geographic distribution of Cushing’s syndrome registries

Continent/ Country/ Region/City	Year	Number of patients	F (%)	Age at diagnosis	OS (years)	FU (years)	MA (%)	DC (%)	ACTH-independent CS (%)	EAS (%)	Ref.
Padua/Italy	2009	45	51.1	–	–	7.7	–	0	100	0	(28)
Buenos Aires/Argentina	2010	153	82	35.7	–	–	13	100	0	0	(29)
Birmingham/United Kingdom	2012	72	79.2	40	–	10.9	–	100	0	0	(30)
Denmark	2013	343	74.9	43.8	–	12.1	–	61.5	38.5	0	(31)
Iran	2017	27	77.8	36.5	–	–	17.2	100	0	0	(32)
Germany	2017	196	64	–	–	–	–	65.3	24.5	10.2	(33)
Sweden	2019	502	77	43	–	13	–	100	0	0	(34)

Germany	2019	99	79.8	-	-	1	14.1	100	0	0	(35)
Germany	2020	205	75.6	42.2	-	7.4	-	62.4	37.6	0	(36)
Germany	2020	88	78	49	-	4	-	55.7	38.6	5.7	(37)
Massachusetts/ United States	2020	260	83.3	-	-	5.2	27.8	100	0	0	(38)
Swiss	2020	10	100	41	-	5.7	30	100	0	0	(39)
Vienna/Austria	2021	213	22.5	45.6	3	4.1	-	47.4	46.5	6.1	(40)
Thailand	2023	49	89.8	-	1.4	3.5	29.3	100	0	0	(41)
Europe	2023	1791	88	44.7	2.9	15	45.2	69	25	6	(42)

Note. F: female; OS: onset of symptoms; FU: follow-up time; MA: macroadenoma; CD: Cushing’s disease; ACTH-independent CS: adrenal Cushing’s syndrome; EAS: ectopic ACTH syndrome.

Source: Own elaboration.

Most of the included studies originated from European populations, comprising one multinational registry, four national registries, and three local initiatives. Additionally, two national studies were identified from Asia and one local study from Latin America. Collectively, these registries account for more than 4,000 patients with Cushing’s syndrome (CS). Five of the studies were based on single-center data, while the largest registry—ERCUSYN—enrolled patients from 57 centers across 26 European countries.

CS was most frequently diagnosed between the fourth and fifth decades of life, with a reported delay of 1.4 to 2.9 years from symptom onset to diagnosis. Follow-up duration reached up to 15 years in the ERCUSYN registry, and the female-to-male ratio across studies was approximately 4.4:1. Pituitary tumors were predominantly microadenomas, with prevalence ranging from 13% in the Argentinian study to 45.2% in the European registry.

The studies from Argentina (29), the United Kingdom (30), Iran (32), Sweden (34), one German sub-analysis (35), the United States (38),

Switzerland (39), and Thailand (41) included only patients with ACTH-dependent hypercortisolism of pituitary origin. The Italian study from Padua focused on patients with ACTH-independent adrenal CS. In contrast, ectopic ACTH syndrome (EAS) was reported in a small subset of patients—ranging from 2% to 6%—in one German sub-analysis, the Austrian study, and the ERCUSYN registry.

Comorbidities

The most frequently reported comorbidities were hypertension and type 2 diabetes mellitus, with wide variability in prevalence across populations—ranging from 29% to 94% for hypertension (28–31,33–36,38,40–42) and from 13% to 31% for type 2 diabetes (28,30,31,34,35,40,41). Less commonly reported conditions included dyslipidemia, overweight or obesity, osteoporosis, and fragility fractures (28–30,38,40,42). A history of cardiovascular events was noted in 6% of patients in the UK registry (30) and 14.6% in the Austrian registry (40) (Table 2).

Table 2. Comorbidities in populations with Cushing's syndrome

Continent/ Country/ Region/City	Year	Number of patients	F (%)	HT	T2 DM	Dys	OW/ Ob	CVD	Fx	Ost	Ref.
Padua/Italy	2009	45	51.1	73.3	31.1	33.3	26.7	-	-	24.4	(28)
Buenos Aires/ Argentina	2010	153	82	31	-	-	46	-	-	-	(29)
Birmingham/ United Kingdom	2012	72	79.2	78	31	12	68	6	-	33	(30)
Denmark	2013	343	74.9	25.4	13.1	-	-	-	-	-	(31)
Iran	2017	27	77.8	-	-	-	-	-	-	-	(32)
Germany	2017	196	64	91.2	-	-	-	-	-	-	(33)
Sweden	2019	502	77	41	15	-	-	-	-	-	(34)
Germany	2019	99	79.8	94	29	-	-	-	-	-	(35)
Germany	2020	205	75.6	61.9	-	-	-	-	-	-	(36)
Germany	2020	88	78	-	-	-	-	-	-	-	(37)
Massachusetts/ United States	2020	260	83.3	66.6	-	-	79.6	-	24.1	58.9	(38)
Swiss	2020	10	100	-	-	-	-	-	-	-	(39)
Vienna/Austria	2021	213	22.5	86.9	31	74.6	30.5	14.6	-	-	(40)
Thailand	2023	49	89.8	29.3	17.1	-	-	-	-	-	(41)
Europe	2023	1791	88	69.2	29.6	-	-	-	14.2	-	(42)

Note. F: female; HT: hypertension; T2DM: type 2 diabetes mellitus; Dys: dyslipidemia; OW/Ob: overweight/obesity; CVD: cardiovascular disease; Fx: fragility fracture; Ost: osteoporosis.

Source: Own elaboration.

Type of treatment

Among the registries that included only patients with Cushing's disease (CD), transsphenoidal resection was the treatment of choice in nearly all cases: 92.6% in the Iranian cohort (32), 94.1% in Argentina (29), 98.9% in Thailand (41), and 100% in the United Kingdom (30), United States (38), Switzerland (39), and a German sub-analysis (36).

Regarding adrenalectomy, it was not performed in the Iranian (32) or Swiss (39) studies and was reported in only 2.6% of patients in Argentina (29) and 25% in the UK cohort (30). None of these studies provided information on the use of medical therapy. Radiotherapy was employed in up to 22% of cases in the Argentinian, British, and Thai studies (29,30,41). Treatment modalities are summarized in Table 3.

In the study from Padua, Italy, which included patients with ACTH-independent adrenal CS, medical therapy was selected as first-line management in 48.9% of cases. However, 62.2% of patients ultimately underwent adrenal surgery, including those initially assigned to surgery and those requiring it following failure of medical management (28).

Among the registries that included patients with ectopic ACTH syndrome (EAS), only the

ERCUSYN registry reported ectopic tumor resection, performed in 4% of all cases (42). In studies reporting on mixed populations with CD and adrenal CS, the proportion of patients undergoing pituitary surgery ranged from 46.9% in Vienna, Austria (40) to 89.9% in a German sub-registry (35). The highest reported use of radiotherapy was observed in the Swedish registry, at 26% (34).

Table 3. Treatment modalities received by patients with Cushing’s syndrome

Continent/Country/ Region/City	Year	Number of patients	F (%)	NS (%)	Adx (%)	MT (%)	RT (%)	1L-MT (%)	Ref.
Padua/Italy	2009	45	51.1	0	62.2	48.9	0	48.9	(28)
Buenos Aires/ Argentina	2010	153	82	94.1	2.6	-	1.3	-	(29)
Birmingham/United Kingdom	2012	72	79.2	100	25	-	22.2	-	(30)
Denmark	2013	343	74.9	61.5	34.5	-	-	-	(31)
Iran	2017	27	77.8	92.6	0	0	0	0	(32)
Germany	2017	196	64	-	76	0	0	0	(33)
Sweden	2019	502	77	73	20	-	26	-	(34)
Germany	2019	99	79.8	89.9	-	-	-	-	(35)
Germany	2020	205	75.6	100	-	-	-	-	(36)
Germany	2020	88	78	55.7	38.6	-	-	-	(37)
Massachusetts/United States	2020	260	83.3	100	-	-	-	-	(38)
Swiss	2020	10	100	100	0	0	0	0	(39)
Vienna/Austria	2021	213	22.5	46.9	45.5	-	-	-	(40)
Thailand	2023	49	89.8	98.9	-	-	12.2	-	(41)
Europe	2023	1791	88	87.7	12.3	28.2	11.1	28.2	(42)

Note. F: female; NS: neurosurgery; Adx: adrenal surgery; MT: medical therapy; RT: radiotherapy; 1L-MT: first-line medical therapy.

Source: Own elaboration.

Outcomes following treatment

No deaths were reported in the German sub-registries (33,35–37), the Italian study (28), or the Thai registry (41). Among other cohorts, mortality ranged from 0.8% in the United States (25) to 21.6% in Denmark (31) and 26.5% in Sweden (34), the latter two being the national registries with the longest follow-up periods (12.1 and 13 years, respectively). Treatment outcomes are summarized in Table 4.

Postoperative clinical and biochemical remission was reported in eight registries (29,30,32,38,39,41,42), although definitions varied substantially. The Argentinian registry defined remission as postoperative serum and/or urinary cortisol levels within the subnormal range, with a reported rate of 69.4% (29). In the UK registry, initial remission was defined as a postoperative morning cortisol level <1.8 µg/dL (50 nmol/L) measured between day 4 and week 6, achieved in 83% of patients (30). The Iranian registry defined biochemical remission in CD as a morning serum cortisol level <5 µg/dL within 7 days of tumor resection or ongoing GC dependency beyond six months after surgery; remission was achieved in 88.9% (32). The U.S. registry defined remission as postoperative hypocortisolism or eucortisolism, which occurred in 77.7% of cases (38). The Swiss registry considered remission as normalization or suppression of late-night salivary cortisol and basal serum cortisol levels, reported in 90% of patients (39). The Austrian registry defined remission as successful surgical removal of the cortisol source, bilateral adrenalectomy for ACTH-dependent CS, or medical therapy leading to cortisol/UFC normalization, achieved in 91.5% (40). In Thailand, postoperative cure was reported in 31.25% of patients, although no specific criteria were described; the low rate was attributed to the procedures being performed by non-expert surgeons (41). The ERCUSYN registry did not detail remission criteria but reported an overall rate of 64.3%, which was significantly lower in patients aged >65 years compared to younger individuals [37/71 (52%) vs. 636/979 (65%); $p = 0.03$] (42).

Long-term clinical and biochemical remission was described as "prolonged remission" in seven studies (33–38,42) and as "cure" in two (30,31). The UK registry defined cure as the sustained absence of hypercortisolism at the last follow-up, achieved in 72% of patients at 10.9 years (30). The Danish registry defined cure as (1) patients who underwent adrenalectomy or (2) patients who underwent pituitary surgery and were diagnosed with hypopituitarism within 6 months postoperatively, with a resulting cure rate of 54.2% (31).

In the German sub-registry by Berr *et al.* (33), prolonged remission was defined as either (a) sustained adrenal insufficiency requiring hydrocortisone replacement therapy for at least 2 years or (b) normal results on biochemical testing (UFC, LNSC, and DST), and was achieved in 82% of patients. The Swedish registry defined prolonged remission based on resolution of clinical features, normalization of UFC, late-night salivary or serum cortisol, and cortisol suppression following DST, as well as adrenal insufficiency and/or bilateral adrenalectomy; this was achieved in 83.5% of patients (34). The sub-registry by Stieg *et al.* (35) defined stable disease control as biochemical and clinical remission at 1 year, observed in 70.3% of patients. The study by Müller *et al.* (36) reported prolonged remission at follow-up in 56.3% of patients with CD and 44.2% with adrenal CS. Vogel *et al.* (37) included only patients with prolonged biochemical remission at 4 years.

In the U.S. registry, prolonged remission was defined as the need for GC replacement or sustained clinical and biochemical eucortisolism for ≥1 year post-surgery, reported in 45.8% of cases (38). The ERCUSYN registry did not specify remission criteria but reported long-term remission rates of 48%, 51%, 51%, and 51% at 1, 5, 10, and 15 years, respectively, for patients aged >65 years, compared to 60%, 65.5%, 66.3%, and 66.3% for younger patients at the same time points (42).

Table 4. Postoperative outcomes in patients with Cushing's syndrome according to the subtype

Continent/Country/ Region/City	Year	Number of patients	F (%)	FU (years)	Mo (%)	IR (%)	PR (%)	Cur (%)	Ref.
Cushing's disease only									
Buenos Aires/Argentina	2010	153	82	-	-	69.4	-	-	(29)
Birmingham/United Kingdom	2012	72	79.2	10.9	16.3	83	-	72	(30)
Iran	2017	27	77.8	-	7.4	88.9	-	-	(32)
Sweden	2019	502	77	13	26.5	-	83.5	-	(34)
Germany	2019	99	79.8	1	0	-	70.3	-	(35)
Massachusetts/United States	2020	260	83.3	5.2	0.8	77.7	45.8	-	(38)
Swiss	2020	10	100	5.7	-	90	-	-	(39)
Thailand	2023	49	89.8	3.5	0	31.25	-	-	(41)
Adrenal Cushing's syndrome only									
Padua/Italy	2009	45	51.1	7.7	0	-	-	-	(28)
Studies with at least two subtypes									
Denmark	2013	343	74.9	12.1	21.6	-	-	54.2	(31)
Germany	2017	196	64	-	0	-	82	-	(33)
Germany	2020	205	75.6	7.4	0	-	51.7	-	(36)
Germany	2020	88	78	4	0	-	100	-	(37)
Vienna/Austria	2021	213	22.5	4.1	2.8	91.5	-	-	(40)
Europe	2023	1791	88	15	3.7	64.3	64.8	-	(42)

Note. In the group of studies that only included DC, surgery consisted of transsphenoidal resection. For ACTH-independent CS, adrenalectomy was the sole surgical approach, and in studies that included two or three subtypes, transsphenoidal resection predominated for CD in most cases, followed by adrenalectomy for ACTH-independent CS. In one German sub-analysis, the Austrian study, and the ERCUSYN registry, in patients with EAS, the procedure was resection of the ectopic tumor. F: female; FU: follow-up; Mo: mortality; IR: initial remission; PR: prolonged remission; Cur: cure.

Source: Own elaboration.

Discussion

This review identified and analyzed existing population-based registries of Cushing's

syndrome (CS) worldwide. Despite the significant impact of CS on both individual health and healthcare systems, critical gaps remain in the generation of structured population-level data

that would enable a global understanding of this rare disease.

Findings from this review reveal a marked geographic concentration of available registries. Europe leads data collection efforts, particularly through the ERCUSYN registry (42), which has enabled for characterization of case distribution, clinical profiles, and long-term outcomes in patients with CS across multiple European countries. However, limited representation from regions such as Latin America, Africa, and much of Asia hinders accurate global estimates of incidence, prevalence, and disease burden. This geographic bias restricts the extrapolation of findings to settings with different demographic, socioeconomic, and healthcare profiles.

The reviewed registries have been instrumental in describing common phenotypic features of CS, diagnostic approaches, treatment strategies, and clinical outcomes. Data from these registries and other studies highlight important variations in clinical presentation and therapeutic practices, including differences in age at diagnosis, rates of ACTH-producing adenomas, and preferred surgical modalities (43). As previously reported, comorbidities such as diabetes mellitus, hypertension, and osteoporosis are highly prevalent among patients with CS (44,45). Treatment outcomes also vary across regions, with surgical remission rates ranging from 60% to 90% in Europe (42), Iran (29), the United States (38), and Argentina (29), but remaining considerably lower in countries like Thailand (41). These findings underscore the need for multicenter, comparative registries to identify practice variations and generate context-specific evidence.

Registry data have also revealed substantial diagnostic delays in CS; however, only three registries explicitly reported the interval from symptom onset to diagnosis, which ranged from 1.4 to 3 years (40–42). This limited reporting highlights a critical gap in the systematic assessment of diagnostic timelines. Delays in recognition and confirmation of CS contribute to the progression of chronic complications and deterioration of patients' quality of life (20,31,34,40,44,45). Furthermore, the

intraindividual variability and differences across analytical methods, as well as the disparities in the definitions of biochemical remission both between and within countries, underscore the need for standardized international protocols to guide diagnosis and long-term follow-up.

Population-based registries play a strategic role in the surveillance of rare diseases such as CS. Their ability to identify patterns of morbidity, assess care quality, monitor treatment access, and support cost-effectiveness studies is essential for evidence-based health planning (27). However, this review shows that existing registries often face structural limitations, including inconsistent data collection methods, ambiguous variable definitions, and limited inclusion of social determinants of health. These elements are critical to understanding disparities in access to care and treatment outcomes, particularly in vulnerable populations.

A key contribution of this review is the identification of an urgent need to develop and strengthen national and international population-based CS registries. The creation of interoperable platforms that integrate clinical, sociodemographic, economic, and quality-of-life data would enable a more comprehensive characterization of the disease, with implications for both individual patient care and public policy.

Major limitations identified among the reviewed registries include the underrepresentation of low- and middle-income countries, limited longitudinal follow-up in many systems, and the absence of systematic mechanisms for external data validation. These limitations must be addressed in future collaborative efforts aimed at improving registry coverage and data quality. The review also revealed significant discrepancies in the analytical methods used (immunoassay vs. LC-MS/MS), hormonal confirmation methods, and remission thresholds, all of which complicate inter-study comparisons. These differences are likely influenced by access to diagnostic technology, physician training, and the clinical guidelines adopted in each setting. Methodological standardization and international consensus on operational definitions of CS are essential steps to improve the reliability and comparability of registry data.

Finally, this review highlights the value of registries as tools to advance translational research and inform health policy. Systematic data collection enables the generation of real-world evidence, the optimization of resource allocation, and the evaluation of healthcare interventions. In rare diseases such as CS, where clinical trials are limited, population-based registries represent a critical source of information to support clinical decision-making and healthcare management.

Conclusion

Population-based registries of Cushing's syndrome are essential for understanding disease burden, evaluating the effectiveness of interventions, and informing public health policy. However, their limited availability, methodological heterogeneity, and restricted geographic coverage pose critical challenges. This review provides an integrated overview of existing registries, identifies key knowledge gaps, and offers recommendations to support the development of more robust, equitable, and outcome-oriented information systems aimed at improving the care of patients with Cushing's syndrome.

Authors' contributions

Wilfredo Antonio Rivera Martínez: Conceptualization, research, methodology, writing (original draft); Johana Ramírez: conceptualization, writing (original draft); Alejandro Román González: conceptualization, writing (referring and editing corrections); Johnayro Gutierrez Restrepo: conceptualization, writing (referring and editing corrections); Carlos Esteban Builes Montaña: Conceptualization, research, methodology, writing (original draft). All authors critically reviewed and contributed to the final version of the manuscript.

Ethical implications

This work was a systematic review, so no specific ethical considerations were identified. The study did not directly involve patients, human participants, or animals and was based exclusively on a review of scientific literature and contributions from the authors.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare the following conflicts of interest: CEBM has received consulting and speaking fees from Sanofi, Novo Nordisk, Novartis, Recordati Rare Diseases, Janssen, Chiesi, Abbott, and Boehringer Ingelheim and is a shareholder from Festina Lente. ARG has received consulting and speaking fees from Roche, Novo Nordisk, Knightx, PTC Therapeutics, Bayer, Amryt. The remaining authors report no conflicts of interest.

Acknowledgements

The authors assume full responsibility for the content and conclusions expressed in this manuscript.

Data statement

No data was collected in the development of this manuscript.

References

- [1] Sharma ST, Nieman LK, Feelders RA. Cushing's syndrome: Epidemiology and developments in disease management. *Clin Epidemiol.* 2015;7:281–293. <https://doi.org/10.2147/CLEPS44336>
- [2] Reincke M, Fleseriu M. Cushing syndrome: A review. *JAMA.* 2023;330(2):170–181. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.11305>
- [3] Gadelha M, Gatto F, Wildemberg LE, Fleseriu M. Cushing's syndrome. *Lancet.* 2023;402(10418):2237–2252. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01961-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01961-X)
- [4] Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet.* 2015;386(9996):913–927. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61375-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61375-1)

<http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm>





- [5] Pivonello R, Isidori AM, De Martino MC, Newell-Price J, Biller BMK, Colao A. Complications of Cushing's syndrome: State of the art. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(7):611–629. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)00086-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)00086-3)
- [6] Webb SM, Valassi E. Morbidity of Cushing's syndrome and impact of treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018;47(2):299–311. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.01.001>
- [7] Braun LT, Riester A, Oßwald-Kopp A, Fazel J, Rubinstein G, Bidlingmaier M, *et al.* Toward a diagnostic score in Cushing's syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:766. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00766>
- [8] Braun LT, Vogel F, Zopp S, Marchant Seiter T, Rubinstein G, Berr CM, *et al.* Whom should we screen for Cushing syndrome? The Endocrine Society practice guideline recommendations 2008 revisited. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(9):e3723–e3730. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac379>
- [9] Abreu-Lomba A, Rojas García W, Guzmán Perlaza F, Tovar Cortés H, Pinzón Tovar A, Syro Moreno L, *et al.* Consenso nacional de expertos: definición de criterios diagnósticos, terapéuticos y de seguimiento de la enfermedad de Cushing en pacientes colombianos. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab.* 2023;10(3):376–403. <https://doi.org/10.53853/encr.10.3.823>
- [10] Moncet D, Morando DJ, Pitoia F, Katz SB, Rossi MA, Bruno OD. Ketoconazole therapy: An efficacious alternative to achieve eucortisolism in patients with Cushing's syndrome. *Medicina (B Aires).* 2007;67(1):26–31.
- [11] Castinetti F, Guignat L, Giraud P, Muller M, Kamenicky P, Drui D, *et al.* Ketoconazole in Cushing's disease: Is it worth a try? *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(5):1623–1630. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3628>
- [12] Pivonello R, Fleseriu M, Newell-Price J, Bertagna X, Findling J, Shimatsu A, *et al.* Efficacy and safety of osilodrostat in patients with Cushing's disease (LINC 3): A multicentre phase III study with a double-blind, randomised withdrawal phase. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(9):748–761. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30240-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30240-0)
- [13] Gadelha M, Bex M, Feelders RA, Heaney AP, Auchus RJ, Gilis-Januszewska A, *et al.* Randomized trial of osilodrostat for the treatment of Cushing disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(7):E2882–2895. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac178>
- [14] Ceccato F, Zilio M, Barbot M, Albiger N, Antonelli G, Plebani M, *et al.* Metyrapone treatment in Cushing's syndrome: A real-life study. *Endocrine.* 2018;62(3):701–711. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1675-4>
- [15] Godbout A, Manavela M, Danilowicz K, Beauregard H, Bruno OD, Lacroix A. Cabergoline monotherapy in the long-term treatment of Cushing's disease. *Eur J Endocrinol.* 2010;163(5):709–716. <https://doi.org/10.1530/EJE-10-0382>
- [16] Colao A, Petersenn S, Newell-Price J, Findling JW, Gu F, Maldonado M, *et al.* A 12-month phase 3 study of pasireotide in Cushing's disease. *N Engl J Med.* 2012;366(10):914–924. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105743>
- [17] Molitch ME. Glucocorticoid receptor blockers. *Pituitary.* 2022;25(5):733–736. <https://doi.org/10.1007/s11102-022-01227-x>
- [18] Wengander S, Trimpou P, Papakokkinou E, Ragnarsson O. The incidence of endogenous Cushing's syndrome in the modern era. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;91(2):263–270. <https://doi.org/10.1111/cen.14014>
- [19] Giuffrida G, Crisafulli S, Ferraù F, Fontana A, Alessi Y, Calapai F, *et al.* Global Cushing's disease epidemiology: A systematic review and meta-analysis of observational studies.

- J Endocrinol Invest. 2022;45(6):1235–1246. <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01754-1>
- [20] Restrepo JG, Corrales Gómez JD, Restrepo Giraldo LM, Builes Barrera CA, Toro Lugo C, Tobón Escobar AF, *et al.* Características clínicas y epidemiológicas del síndrome de Cushing. Medellín, 1986–2010. Med & Lab. 2013;19(9):473–486.
- [21] Abreu-Lomba A, Salgado-Cifuentes CA, Muñóz-Lombo JP, Bedoya-Joaqui V, Osorio-Correa CV, Tabares-Burbano AA, *et al.* Cushing's syndrome, main characteristics, different treatments, and outcomes: A single-center study. Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2021;8(2):65–72. <https://doi.org/10.24875/RME.20000022>
- [22] Jimenez-Canizales CE, Rojas W, Alonso D, Romero I, Tabares S, Veronesi Zuluaga LA, *et al.* Clinical presentation and recurrence of pituitary neuroendocrine tumors: Results from a single referral center in Colombia. J Endocrinol Invest. 2023;46(11):2275–2286. <https://doi.org/10.1007/s40618-023-02080-w>
- [23] Lopez-Montoya V, Gutierrez-Restrepo J, Grajales JLT, Aristizabal N, Pantoja D, Roman-Gonzalez A, *et al.* Ectopic Cushing syndrome in Colombia. Arch Endocrinol Metab. 2020;64(6):687–694. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000271>
- [24] Gravarsen D, Vestergaard P, Stochholm K, Gravholt CH, Jørgensen JOL. Mortality in Cushing's syndrome: A systematic review and meta-analysis. Eur J Intern Med. 2012;23(3):278–282. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2011.10.013>
- [25] Maione L, Chanson P. National acromegaly registries. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2019;33(2):101264. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.02.001>
- [26] Orphanet Report Series. Prevalence and incidence of rare diseases: Bibliographic data. Orphanet Rep Ser Rare Dis Collect [Internet]. 2022;1(1):1–94.
- [27] Hageman IC, van Rooij IALM, de Blaauw I, Trajanovska M, King SK. A systematic overview of rare disease patient registries: Challenges in design, quality management, and maintenance. Orphanet J Rare Dis. 2023;18(1):106. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02719-0>
- [28] Toniato A, Merante-Boschin I, Opocher G, Pelizzo MR, Schiavi F, Ballotta E. Surgical versus conservative management for subclinical Cushing syndrome in adrenal incidentalomas: A prospective randomized study. Ann Surg. 2009;249(3):388–391. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31819a47d2>
- [29] Albiero C, Juarez-Allen L, Longobardi V, Danilowicz K, Manavela MP, Bruno OD. Analysis of a pituitary adenoma registry. Medicina (B Aires). 2010;70(5):415–420.
- [30] Hassan-Smith ZK, Sherlock M, Reulen RC, Arlt W, Ayuk J, Toogood AA, *et al.* Outcome of Cushing's disease following transsphenoidal surgery in a single center over 20 years. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(4):1194–1201. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2957>
- [31] Dekkers OM, Horváth-Puho E, Jørgensen JOL, Cannegieter SC, Ehrenstein V, Vandembroucke JP, *et al.* Multisystem morbidity and mortality in Cushing's syndrome: A cohort study. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(6):2277–2284. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3582>
- [32] Khamseh ME, Mohajeri Tehrani MR, Mousavi Z, Malek M, Imani M, Tehrani NH, *et al.* Iran pituitary tumor registry: Description of the program and initial results. Arch Iran Med. 2017;20(12):746–751.
- [33] Berr CM, Stieg MR, Deutschbein T, Quinkler M, Schmidmaier R, Osswald A, *et al.* Persistence of myopathy in Cushing's syndrome: Evaluation of the German Cushing's Registry. Eur J Endocrinol. 2017;176(6):737–746. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0689>

- [34] Ragnarsson O, Olsson DS, Papakokkinou E, Chantzichristos D, Dahlqvist P, Segerstedt E, *et al.* Overall and disease-specific mortality in patients with Cushing disease: A Swedish nationwide study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(6):2375–2384. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-02524>
- [35] Stieg MR, Auer MK, Berr C, Fazel J, Reincke M, Zopp S, *et al.* Clinical score system in the treatment of Cushing's disease: Failure to identify discriminative variables from the German Cushing's Registry. *Pituitary.* 2019;22(2):129–136. <https://doi.org/10.1007/s11102-019-00942-2>
- [36] Müller LM, Kienitz T, Deutschbein T, Riester A, Hahner S, Burger–Stritt S, *et al.* Glucocorticoid receptor polymorphisms influence muscle strength in Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(1):305–313. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz052>
- [37] Vogel F, Braun LT, Rubinstein G, Zopp S, Künzel H, Strasding F, *et al.* Persisting muscle dysfunction in Cushing's syndrome despite biochemical remission. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(12):e4490–e4498. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa625>
- [38] Wang F, Catalino MP, Bi WL, Dunn IF, Smith TR, Guo Y, *et al.* Postoperative day 1 morning cortisol value as a biomarker to predict long-term remission of Cushing disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(1):E94–102. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa773>
- [39] Strange F, Remonda L, Schütz P, Fandino J, Berkmann S. 10 Years' experience of using low-field intraoperative MRI in transsphenoidal surgery for pituitary adenoma: Results of the Swiss Pituitary Registry (SwissPit). *World Neurosurg.* 2020;136:e284–293. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.12.146>
- [40] Schernthaler–Reiter MH, Siess C, Micko A, Zauner C, Wolfsberger S, Scheuba C, *et al.* Acute and life-threatening complications in Cushing syndrome: Prevalence, predictors, and mortality. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(5):E2035–2046. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab058>
- [41] Kwancharoen R, Deerochanawong C, Peerapatdit T, Salvatori R. Pituitary adenomas registry in Thailand. *J Clin Neurosci.* 2023;115:138–147. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2023.07.026>
- [42] Amodru V, Ferriere A, Tabarin A, Castinetti F, Tsagarakis S, Toth M, *et al.* Cushing's syndrome in the elderly: Data from the European Registry on Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2023;188(4):395–406. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad008>
- [43] Buliman A, Tataranu LG, Paun DL, Mirica A, Dumitrache C. Cushing's disease: A multidisciplinary overview of the clinical features, diagnosis, and treatment. *J Med Life.* 2016;9(1):12–18.
- [44] Webb SM, Valassi E. Quality of life impairment after a diagnosis of Cushing's syndrome. *Pituitary.* 2022;25(5):768–771. <https://doi.org/10.1007/s11102-022-01245-9>
- [45] Clayton RN, Raskauskiene D, Reulen RC, Jones PW. Mortality and morbidity in Cushing's disease over 50 years in stoke-on-trent, UK: Audit and meta-analysis of literature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(3):632–642. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-19423>

Historia de la Endocrinología

Historia del descubrimiento de la calcitonina y su vínculo con el carcinoma medular de tiroides

Alejandro Román-González ^{1,2}, Álvaro Sanabria ³, Enrique Ardila ⁴

¹Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

²Hospital San Juan de Dios, Rionegro, Antioquia

³Centro de Excelencia en Cirugía de Cabeza y Cuello CEXCA, Medellín, Antioquia

⁴Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo (ACE), Bogotá, Colombia

Cómo citar: Román-González A, Sanabria A, Ardila E. Historia del descubrimiento de la calcitonina y su vínculo con el carcinoma medular de tiroides. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(3):e939. <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.939>

Recibido: 21 de julio, 2025

Aceptado: 28 de agosto, 2025

Publicado: 07 de octubre, 2025

Resumen

Contexto. La calcitonina, descubierta en 1962 como resultado de observaciones experimentales y hallazgos serendípicos, es una hormona de origen tiroideo secretada por las células C. Inicialmente estudiada por su efecto hipocalcémico y posible uso terapéutico en enfermedades óseas, posteriormente se consolidó como un marcador tumoral de gran valor clínico.


Contenidos. Este artículo revisa los hitos históricos y científicos relacionados con la calcitonina: desde su identificación por Douglas Harold Copp y colaboradores, la caracterización de su origen celular y su aislamiento a partir de tejido de salmón, hasta el desarrollo de ensayos inmunológicos que permitieron cuantificarla en plasma. Se destacan los aportes de Tashjian, Melvin y Deftos, quienes en la década de 1960 demostraron su utilidad en el diagnóstico y seguimiento del carcinoma medular de tiroides (CMT). Además, se menciona su empleo en osteoporosis y en el manejo del dolor, aunque su relevancia principal permanece en oncología endocrina.

Conclusiones. De un hallazgo inicialmente recibido con escepticismo, la calcitonina se convirtió en un biomarcador específico y esencial para el diagnóstico y monitoreo del CMT. Su historia refleja cómo la curiosidad científica y la perseverancia transforman la práctica clínica y mejoran el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: calcitonina, carcinoma medular de tiroides, células C, marcador tumoral, historia de la Endocrinología.

Destacados

- La calcitonina fue descubierta en 1962 y pronto se vinculó al carcinoma medular de tiroides.
- Su desarrollo como biomarcador transformó el diagnóstico y seguimiento del CMT.
- Aunque se exploró como tratamiento para osteoporosis y dolor, su mayor impacto ha sido en oncología endocrina.
- La historia de la calcitonina ilustra cómo la ciencia avanza a partir de hallazgos fortuitos y persistencia investigativa.

 **Correspondencia:** Alejandro Román-González, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia Medellín, Colombia. Correo-e: alejandro.roman@udea.edu.co

History of the discovery of calcitonin and its link to medullary thyroid carcinoma

Abstract

Context. Calcitonin, discovered in 1962 as the result of experimental observations and serendipitous findings, is a thyroid hormone secreted by C cells. Initially investigated for its hypocalcemic effect and potential therapeutic role in bone diseases, it was later established as a clinically valuable tumor marker.

Contents. This article reviews the historical and scientific milestones of calcitonin: from its identification by Douglas Harold Copp and collaborators, the characterization of its cellular origin, and its isolation from salmon tissue, to the development of immunoassays that enabled its plasma quantification. The contributions of Tashjian, Melvin, and Deftos in the 1960s demonstrated its diagnostic and follow-up value in medullary thyroid carcinoma (MTC). Its application in osteoporosis and pain management is also highlighted, although its major clinical relevance remains in endocrine oncology.

Conclusions. From an initially skeptical reception, calcitonin evolved into a specific and essential biomarker for the diagnosis and monitoring of MTC. Its history exemplifies how scientific curiosity and perseverance can transform clinical practice and significantly improve patient outcomes.

Keywords: Calcitonin, Medullary thyroid carcinoma, C cells, Tumoral marker, History of Endocrinology.

Highlights

- Calcitonin was discovered in 1962 and soon linked to medullary thyroid carcinoma.
- Its development as a biomarker transformed the diagnosis and follow-up of MTC.
- Although explored for osteoporosis and pain therapy, its greatest impact has been in endocrine oncology.
- The history of calcitonin illustrates how chance findings and persistent research drive medical progress.

Introducción

La calcitonina es un marcador útil en el diagnóstico y seguimiento del carcinoma medular

de tiroides. Es una proteína de 32 aminoácidos producida en las células C o parafoliculares de la glándula tiroides y es producto del gen CALCA (figura 1) (1).

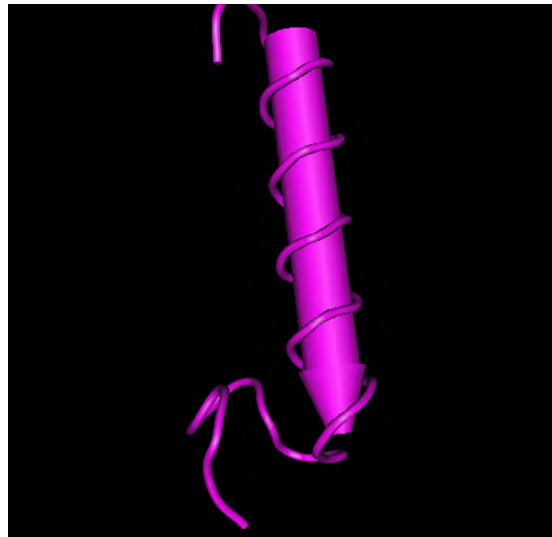


Figura 1. Estructura de la calcitonina

Fuente: modificado de (2-3).

En julio de 1974, una carta al editor escrita por Peter Greenberg e Iain MacIntyre discutía por primera vez la asociación entre calcitonina y el carcinoma medular de tiroides (4). En ella, los autores sugerían que la historia del descubrimiento de la calcitonina podría aportar claves para comprender mejor esta relación.

Esta narrativa científica de la historia de la calcitonina se remonta a 1962 y representa un ejemplo paradigmático de cómo los hallazgos fortuitos pueden transformar la práctica clínica. Además, por sus propiedades antirresortivas se ha usado en el tratamiento de ciertos tipos de osteoporosis y se le ha encontrado que actúa como analgésico importante. Existen algunos estudios experimentales en los cuales se ha podido identificar por sus propiedades inmunorreactivas en el lóbulo anterior de la hipófisis de ciertos mamíferos, sin conocer exactamente su acción en ese sitio (5-6). En la presente revisión de historia de la medicina se discute el descubrimiento de la calcitonina y su asociación con el cáncer medular de tiroides.

Desarrollo histórico

La calcitonina fue descubierta en 1962 por Douglas Harold Copp, médico y bioquímico canadiense, junto con Eugene Cameron, Barbara Cheney, George Davidson y Kurt Henze (7-10). Copp, quien fue el primer director del Departamento de Fisiología de la Universidad de British Columbia, relató que el hallazgo se dio por serendipia: tras observar que los efectos hipercalcemiantes de la hormona paratiroidea (PTH, según sus siglas en inglés) podían ser contrarrestados por la tiroidectomía, se propuso la existencia de un "factor hipocalcémico" de origen tiroideo. Lo denominó calcitonina por su efecto regulador sobre el "tono" del calcio sérico.

Paralelamente, otros científicos propusieron el término "tirocalcitonina", haciendo énfasis en su origen glandular (11-13); sin embargo, la hipótesis inicial de Copp fue recibida con escepticismo, al punto de que sus colegas la apodaban "la locura de Copp" (14-15). Años

más tarde, sus hallazgos fueron confirmados por otros grupos de investigación y se demostró que la calcitonina era secretada por las células parafoliculares (células C) de la tiroides (16). La localización anatómica de estas células, en el cuerpo último branquial de ciertos vertebrados y en la tiroides de los mamíferos, reforzó esta conclusión (17). Este conocimiento posibilitó la recolección masiva del órgano productor en el salmón canadiense, permitiendo el aislamiento y la síntesis de la calcitonina pura en 1968 (13, 18). Aunque inicialmente se exploró su uso terapéutico en enfermedades metabólicas óseas como la osteoporosis, este resultó sin éxito clínico, aunque con un papel importante para el manejo del dolor en fracturas vertebrales, su valor verdadero emergió en oncología endocrina.

En 1968, Leonard Deftos y su equipo del National Heart Institute desarrollaron el primer método de radioinmunoensayo para cuantificar la calcitonina en plasma (12). Ese mismo año, Armen Tashjian y Kenneth Melvin identificaron niveles elevados de calcitonina en pacientes con carcinoma medular de tiroides, estableciendo por primera vez su utilidad como marcador tumoral (19). En 1970, los mismos investigadores confirmaron estos hallazgos en un estudio comparativo (20). Finalmente, en 1974, Goltzman *et al.* demostraron que la medición de calcitonina era útil no solo para el diagnóstico, sino también para el seguimiento postoperatorio de pacientes con CMT (21).

Las guías actuales recomiendan medir una calcitonina basal en pacientes con diagnóstico de carcinoma medular de tiroides (22). Si la calcitonina es mayor a 500 pg/ml, deben realizarse estudios imagenológicos de extensión para descartar enfermedad metastásica. En el posoperatorio debe seguirse la calcitonina y, si esta es menor a 150 pg/ml, debe continuar seguimiento junto con el antígeno carcinoembrionario y determinar el tiempo de doblaje de estos marcadores. Si es mayor a 150 pg/ml, deben realizarse imágenes para descartar enfermedad sistémica (22). En las figuras 2 se aprecian los hallazgos de un cáncer medular de tiroides y la tinción con calcitonina.

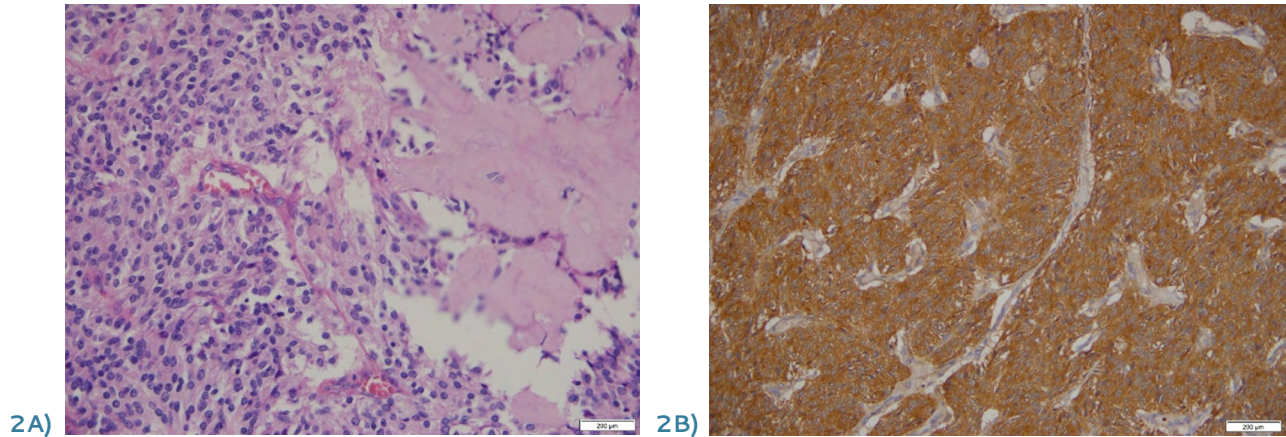


Figura 2. Hallazgos patológicos en carcinoma medular de tiroides.
2A. Carcinoma medular de tiroides; 2B. Tinción con calcitonina

Fuente: imágenes cortesía del doctor Alejandro Vélez Hoyos.

La historia de la calcitonina es un ejemplo de cómo la curiosidad científica y la observación clínica pueden converger para generar herramientas diagnósticas de alto impacto. Hoy, la calcitonina es el biomarcador más específico disponible para el seguimiento del carcinoma medular de tiroides (1, 23–25). En muchos países se incluye incluso en protocolos de tamizaje de nódulo tiroidea para su detección precoz, especialmente en contextos de sospecha familiar o genética (26). En Colombia no existe una recomendación específica y nos hemos guiados por las recomendaciones de Estados Unidos que sugieren que no es costo-efectiva su medición (27).

A más de 60 años de su descubrimiento, la historia de la calcitonina nos recuerda que los avances más significativos de la medicina suelen nacer de preguntas simples, observaciones agudas y la perseverancia frente al escepticismo inicial.

Conclusión

De “la locura de Copp” a marcador esencial en oncología endocrina, la calcitonina ha recorrido un camino que ilustra el poder transformador de la ciencia. Su vínculo con el carcinoma medular de tiroides ha permitido mejorar el pronóstico de cientos de pacientes en todo el mundo, gracias a su sensibilidad y especificidad como marcador biológico.

Contribución de los autores

Alejandro Román-González: conceptualización, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Álvaro Sanabria: conceptualización, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección), Enrique Ardila: conceptualización, escritura (revisión del borrador y revisión/corrección).

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que recibieron financiación de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo para la realización de este artículo.

Conflictos de interés

Alejandro Román-González ha recibido honorarios de Ipsen, Eli Lilly y Knight. El resto de los autores declaran que no tienen conflictos de interés relacionados con este artículo.

Implicaciones éticas

Los autores no tienen implicaciones éticas por declarar en la escritura o publicación de este artículo.









Referencias

- [1] Bae YJ, Schaab M, Kratzsch J. Calcitonin as biomarker for the medullary thyroid carcinoma. *Recent Results Cancer Res.* 2015;204:117–37. https://doi.org/10.1007/978-3-319-22542-5_5
- [2] Andreotti G, Vitale RM, Avidan-Shpalter C, Amodeo P, Gazit E, Motta A. Converting the highly amyloidogenic human calcitonin into a powerful fibril inhibitor by three-dimensional structure homology with a non-amyloidogenic analogue. *J Biol Chem.* 2011;286(4):2707–18. <https://doi.org/10.1074/jbc.m110.182014>
- [3] Madej T, Lanczycki CJ, Zhang D, Thiessen PA, Geer RC, Marchler-Bauer A, *et al.* MMDB and VAST+: tracking structural similarities between macromolecular complexes. *Nucleic Acids Res.* 2014;42(database issue):D297–303. <https://doi.org/10.1093/nar/gkt1208>
- [4] Greenberg P, MacIntyre I. Letter: serum calcitonin and thyroid carcinoma. *Br Med J.* 1974;3(5925):256. <https://doi.org/10.1136/bmj.3.5925.256>
- [5] Deftos LJ, Burton D, Bone H, Catherwood BD, Pathemore JG, Moore RY, *et al.* Immunoreactive calcitonin in the intermediate lobe of the pituitary gland. *Life Sci.* 1978;23(7):743–8. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(78\)90075-9](https://doi.org/10.1016/0024-3205(78)90075-9)
- [6] Ardila E. Essai de mise en évidence de calcitonine immunoreactive au niveau de l'hypophyse de rat par immunofluorescence. Rapport de stage. Université Pierre et Marie Curie, Paris 1979.
- [7] Savage RH. The calcitonin story. *Guys Hosp Rep.* 1969;118(3):433–57.
- [8] Copp DH, Cameron EC. Demonstration of a hypocalcemic factor (calcitonin) in commercial parathyroid extract. *Science.* 1961;134(3495):2038. <https://doi.org/10.1126/science.134.3495.2038>
- [9] Copp DH, Cameron EC, Cheney BA, Davidson AG, Henze KG. Evidence for calcitonin—a new hormone from the parathyroid that lowers blood calcium. *Endocrinology.* 1962;70:638–49. <https://doi.org/10.1210/endo-70-5-638>
- [10] Copp DH, Cheney B. Calcitonin—a hormone from the parathyroid which lowers the calcium-level of the blood. *Nature.* 1962;193:381–2. <https://doi.org/10.1038/193381a0>
- [11] Munson PL, Hirsch PF. Discovery and pharmacologic evaluation of thyrocalcitonin. *Am J Med.* 1967;43(5):678–83. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(67\)90109-x](https://doi.org/10.1016/0002-9343(67)90109-x)
- [12] Deftos LJ, Lee MR, Potts JT. A radioimmunoassay for thyrocalcitonin. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1968;60(1):293–9. <https://doi.org/10.1073/pnas.60.1.293>
- [13] Potts JT, Niall HD, Keutmann HT, Brewer HB, Deftos LJ. The amino acid sequence of porcine thyrocalcitonin. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1968;59(4):1321–8. <https://doi.org/10.1073/pnas.59.4.1321>
- [14] Copp DH. The discovery of calcitonin. *Bone Miner.* 1992;16(3):157–9. [https://doi.org/10.1016/0169-6009\(92\)90890-p](https://doi.org/10.1016/0169-6009(92)90890-p)
- [15] Copp DH. Calcitonin: discovery, development, and clinical application. *Clin Invest Med.* 1994;17(3):268–77.
- [16] Nilsson M, Williams D. On the origin of cells and derivation of thyroid cancer: C cell story revisited. *Eur Thyroid J.* 2016;5(2):79–93. <https://doi.org/10.1159/000447333>
- [17] Pearse AG. The cytochemistry of the thyroid C cells and their relationship to calcitonin. *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* 1966;164(996):478–87. <https://doi.org/10.1098/rspb.1966.0044>
- [18] Niall HD, Keutmann HT, Copp DH, Potts JT. Amino acid sequence of salmon ultimobranchial calcitonin. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1969;64(2):771–8. <https://doi.org/10.1073/pnas.64.2.771>
- [19] Tashjian AH, Melvin EW. Medullary carcinoma of the thyroid gland. Studies of thyrocalcitonin in plasma and tumor extracts. <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm>

- N Engl J Med. 1968;279(6):279–83. <https://doi.org/10.1056/nejm196808082790602>
- [20] Tashjian AH, Howland BG, Melvin KE, Hill CS. Immunoassay of human calcitonin. N Engl J Med. 1970;283(17):890–5. <https://doi.org/10.1056/nejm197010222831702>
- [21] Goltzman D, Potts JT, Ridgway RC, Maloof F. Calcitonin as a tumor marker. Use of the radioimmunoassay for calcitonin in the postoperative evaluation of patients with medullary thyroid carcinoma. N Engl J Med. 1974;290(19):1035–9. <https://doi.org/10.1056/nejm197405092901901>
- [22] Wells SA, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, *et al.* Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. Thyroid. 2015;25(6):567–610. <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0335>
- [23] Liu S, Zhao H, Li X. Serum biochemical markers for medullary thyroid carcinoma: an update. Cancer Manag Res. 2024;16:299–310. <https://doi.org/10.2147/cmar.s440477>
- [24] Gigliotti BJ, Brooks JA, Wirth LJ. Fundamentals and recent advances in the evaluation and management of medullary thyroid carcinoma. Mol Cell Endocrinol. 2024;112295. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2024.112295>
- [25] Román-González A, Califano I, Concepción-Zavaleta M, Pitoia F, Agosto Salgado S. Systemic therapies for medullary thyroid carcinoma: state of the art. Ther Adv Endocrinol Metab. 2025;16:20420188251336091. <https://doi.org/10.1177/20420188251336091>
- [26] Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, Paschke R, Russ G, Schmitt F, *et al.* 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. Eur Thyroid J. 2023;12(5):e230067. <https://doi.org/10.1530/etj-23-0067>
- [27] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, *et al.* 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016;26(1):1–133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>

Consensus

Type 2 diabetes and urinary incontinence: A scoping review and position statement

Alex Ramirez-Rincón ^{1, 2, 3}, Juan F. Sierra-Carvajal ⁴, Geraldine Altamar-Canales ⁵,
Diana C Henao-Carrillo ⁶, Nicolas Coronel-Restrepo ⁷, Juan C. Restrepo-Medrano ⁸,
Carlos E. Builes-Montaño ^{9,10} 

¹Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

²Clínica Las Américas, Medellín, Colombia

³SURA Personal Benefits, Medellín, Colombia

⁴Asociación Colombiana de Instituciones de Salud Domiciliaria, Bogotá, Colombia

⁵Universidad del Valle, Cali, Colombia

⁶Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

⁷Clinica Medellin Grupo Quiron Salud, Medellín, Colombia

⁸Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

⁹Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

¹⁰Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

How to cite this article: Ramirez-Rincón A, Sierra-Carvajal JF, Altamar-Canales G, Henao-Carrillo DC, Coronel-Restrepo N, Restrepo-Medrano JC, *et al.* Type 2 diabetes and urinary incontinence: A scoping review and position statement. *Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab.* 2025;12(3):e947. <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.947>

Submitted: 08/April/2025

Accepted: 29/August/2025

Published: 15/October/2025

Abstract


Context: Urinary incontinence (UI) is a highly prevalent and disabling condition among older adults and women with type 2 diabetes (T2D), yet it remains underrecognized in clinical guidelines. The global rise in diabetes and population aging amplifies its burden.

Objective: This position statement aims to raise clinical awareness about urinary incontinence in individuals with diabetes and provide evidence-based recommendations for its management. A multidisciplinary consensus process identified key barriers, challenges, and care priorities to guide healthcare professionals in delivering more comprehensive and person-centered care.

Methods: A scoping review was conducted to examine the clinical literature on urinary incontinence and its association with type 2 diabetes, following the Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual and PRISMA-ScR guidelines. The Nominal Group Technique was also used to obtain insights from a multidisciplinary panel of experts, including endocrinologists, geriatricians, nurses, and pelvic floor specialists.

Highlights

- Urinary incontinence affects up to 50% of women and 20% of men with type 2 diabetes, with significantly higher prevalence in older adults, particularly postmenopausal women and institutionalized individuals.
- Diabetes is a consistent risk factor for urinary incontinence, along with age, obesity, parity, poor glycemic control, and insulin resistance. Women with diabetes have up to a 2.5-fold increased risk compared to non-diabetic women.
- Urinary incontinence in people with diabetes severely impacts

 **Corresponding author:** Carlos E. Builes-Montaño, CL 78B #69 – 240, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia. E-mail: cbuiles@hptu.org.co

Results: The review included 32 peer-reviewed articles and informed structured discussions on the epidemiology, clinical impact, treatment strategies, and lived experiences related to urinary incontinence in people with type 2 diabetes. The expert panel generated 57 ideas; 23 were considered critically important and incorporated into the final position statement.

Conclusions: Urinary incontinence remains underdiagnosed and undertreated among older adults and postmenopausal women with type 2 diabetes. Contributing factors include fragmented care, limited provider awareness, and financial barriers. Multidisciplinary strategies focusing on metabolic control, patient education, and improved healthcare accessibility are essential for advancing the quality of care and reducing the burden of urinary incontinence in this vulnerable population.

Keywords: Diabetes mellitus, diabetes complications, urinary incontinence, elderly.

quality of life, mental health, daily functioning, sleep, and healthcare resource use, yet, it remains underdiagnosed and is primarily managed with absorbent products rather than evidence-based care.

- A multidisciplinary expert panel identified priority recommendations through a structured consensus process, emphasizing the need for integrated care strategies involving primary care, nursing, geriatrics, endocrinology, and psychosocial support.

Diabetes tipo 2 e incontinencia urinaria: una revisión exploratoria y declaración de posición

Resumen

Contexto: la incontinencia urinaria (IU) es una condición altamente prevalente y discapacitante en adultos mayores y en mujeres con diabetes tipo 2 (DM2), pero continúa siendo poco reconocida en las guías clínicas. El aumento global de la diabetes y el envejecimiento poblacional amplifican su impacto.

Objetivo: esta declaración de posición tiene como objetivo aumentar la conciencia clínica sobre la incontinencia urinaria en personas con diabetes y proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia para su manejo. Para ello, se llevó a cabo un proceso de consenso multidisciplinario para identificar barreras clave, desafíos y prioridades de atención, con el fin de guiar a los profesionales de la salud hacia una atención más integral y centrada en la persona.

Métodos: se realizó una revisión de alcance de la literatura clínica sobre la asociación entre la incontinencia urinaria y la diabetes tipo 2, siguiendo el Manual del Revisor del Instituto Joanna Briggs y las directrices PRISMA-ScR. Además, se utilizó la Técnica de Grupo Nominal para obtener aportes de un panel multidisciplinario de expertos, compuesto por endocrinólogos, geriatras, personal de enfermería y especialistas en piso pélvico.

Resultados: la revisión incluyó 32 artículos revisados por pares y sustentó discusiones estructuradas sobre la epidemiología, el impacto clínico, las estrategias terapéuticas y las experiencias vividas por personas con diabetes tipo 2 e incontinencia urinaria. El panel de expertos generó 57 propuestas, de las cuales 23 fueron consideradas críticamente importantes y se incorporaron en la declaración final.

Conclusiones: la incontinencia urinaria continúa siendo infradiagnosticada e insuficientemente tratada en adultos mayores y mujeres posmenopáusicas con diabetes tipo 2. Entre los factores que contribuyen a esta situación se encuentran la fragmentación de la atención, la limitada conciencia por parte del personal sanitario y las barreras económicas. Las estrategias multidisciplinarias que priorizan el control metabólico, la educación del paciente y una mejor accesibilidad a los servicios de salud son fundamentales para mejorar la calidad de la atención y reducir la carga de la incontinencia urinaria en esta población vulnerable.

Palabras clave: diabetes mellitus, complicaciones de la diabetes, incontinencia urinaria, personas mayores.

Destacados

- La incontinencia urinaria afecta hasta al 50 % de las mujeres y al 20 % de los hombres con diabetes tipo 2, con una prevalencia significativamente mayor en los adultos mayores, en particular las mujeres posmenopáusicas y las personas institucionalizadas.
- La diabetes es un factor de riesgo constante para la incontinencia urinaria, junto con la edad, la obesidad, la paridad, el mal control glucémico y la resistencia a la insulina. Las mujeres diabéticas presentan un riesgo hasta 2,5 veces mayor que las no diabéticas.
- La incontinencia urinaria en personas con diabetes afecta gravemente la calidad de vida, la salud mental, el funcionamiento diario, el sueño y el uso de recursos sanitarios. Sin embargo, sigue estando infradiagnosticada y se maneja principalmente con productos absorbentes en lugar de intervenciones basadas en la evidencia.
- Un panel de expertos multidisciplinario identificó recomendaciones prioritarias mediante un proceso de consenso estructurado, haciendo hincapié en la necesidad de estrategias de atención integradas que incluyan atención primaria, enfermería, geriatría, endocrinología y apoyo psicosocial.

Introduction

Urinary incontinence (UI) represents a primary global health concern, particularly among older adults. A comprehensive meta-analysis of more than 518,000 women over the age of 55 reported a global UI prevalence of 37.1%, with the highest rates observed in Asia (45.1%), and some localized studies reporting figures as high as 80%. Additionally, UI affects 10–20% of all women and up to 77% of those residing in nursing homes (1). Beyond the physical symptoms, UI contributes to substantial psychosocial distress, reduced quality of life, and higher risks of falls, depression, and institutionalization. Economically, the condition imposes a substantial healthcare burden, estimated at \$66 billion annually in the United States alone, largely driven by costs related to routine care, nursing home admissions, and associated comorbidities (2).

Multiple risk factors contribute to the development and severity of UI, particularly in older women. Age, obesity, number and type of childbirths, low educational level, and comorbid conditions such as hypertension and diabetes, along with other modifiable and non-modifiable risk factors (3).

Diabetes represents one of the most pressing global health challenges of the 21st century, with 529 million individuals affected worldwide in 2021 and a projected rise to 1.31 billion by 2050. Type 2 diabetes (T2D) accounts for over 96% of cases and 95% of diabetes-related disability-adjusted life years (DALYs), with more than half of this burden attributable to high body mass index (BMI). The global age-standardized prevalence of diabetes was 6.1% in 2021 but reached alarming levels in specific regions and age groups—exceeding 39% among individuals aged 75–79 in North Africa and the Middle East and surpassing 76% in some countries, such as Qatar (4). This growing burden, mainly driven by modifiable risk factors including obesity, physical inactivity, and poor diet, has profound implications for healthcare systems and is closely associated with rising rates of disabling complications such as UI.

The global trend of population aging is closely linked to the increasing burden of diabetes and

its complications, including UI. In the United States, the prevalence of diabetes among adults aged 65 and older reached 33.0% in 2011–2012, significantly higher than the 17.5% in those aged 45–64 and 5.0% in individuals under 45. Between 1988 and 2012, the age-standardized prevalence of diabetes increased across all age groups, income and education levels, and ethnic backgrounds, with the most pronounced growth among older adults. This demographic shift not only heightens the overall disease burden but also amplifies the risk of complications such as UI, which is particularly common and debilitating in elderly populations. Addressing UI in the context of diabetes requires an integrated approach that considers the intersecting effects of age, chronic disease, and systemic gaps in healthcare (5).

This position statement was developed on behalf of the Diabetes Committee from the Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo and includes clinical recommendations. UI in people with T2D has not been adequately addressed in current guidelines, highlighting the need for additional information to assist clinicians. Created by a multidisciplinary task force, this statement recognizes the longstanding concern regarding UI among individuals with diabetes. It aims to comprehensively synthesize the challenges posed by the heterogeneity of this condition, its impact on quality of life beyond traditional medical care, and the specific care needs of those living with both T2D and UI.

Methods

Scoping review

A scoping review of the available research on the relationship and implications of UI in individuals with T2D was conducted. The scoping review method was selected to map the different types of evidence, summarize research findings, and identify gaps that warrant further research (6). The review will adhere to the methodology outlined in the Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual (2) and is reported by the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) (7). Although protocol registration in platforms

such as PROSPERO is recommended to enhance transparency and avoid duplication, the present study did not meet PROSPERO's eligibility criteria because scoping reviews are currently not accepted for registration. However, the full protocol was developed prior to conducting the review and is provided as supplementary material to ensure methodological transparency and reproducibility.

Research question

What is the extent of published evidence on the relationship between urinary incontinence and type 2 diabetes?

Research sub-questions

1. What is the epidemiological association between type 2 diabetes and urinary incontinence?
2. What is the clinical impact of urinary incontinence in people with type 2 diabetes?
3. What are the available treatment options for urinary incontinence for people with type 2 diabetes?

Inclusion criteria

Studies were eligible if they reported research on T2D and UI. The following types of research were included: clinical trials and posterior analysis; epidemiological studies, including cohort and case-control studies; cross-sectional analysis; case series and case reports; and qualitative research studies. Poster publications, narrative reviews, and letters to the editor were excluded.

Search methods for identification of studies

Electronic searches

The following databases were searched from inception through December 2024: MEDLINE (Pubmed) and Embase. Studies in any language, from any country, and from any date were included. In addition, we screened reference lists from relevant published studies. The details of the full search strategy are provided in Supplementary Table 1.

Data collection and charting

Study selection

To identify the studies to be included, two authors (CEBM and AHRR) independently scanned the title and abstract of every record retrieved in the search. All potentially relevant articles were read in full. A third reviewer was available to resolve conflicts, but it was not required. The selection process followed the recommendations of the PRISMA-ScR checklist (2), and a PRISMA flowchart of study selection was provided following the PRISMA statement (8).

Data charting

Relevant information from each included study was extracted using a standardized data charting form that captured the following fields: author(s), year of publication, country of origin, type of research, type of population, age of the included population, and main findings related to the review. This approach allowed for a comprehensive summary of the critical conclusions.

Presentation of the results

The findings are presented in a narrative report that synthesizes the extracted data. The report is structured into sections corresponding to the research sub-questions. Qualitative studies were identified during the search, providing valuable insights not initially anticipated in the predefined sub-questions. Consequently, an additional section was incorporated to include these findings.

Nominal group technique

The project coordinating committee consisted of two authors (CEBM, AHRR). A focus group was conducted iteratively to plan the questions and statements for discussion in the Nominal Group Technique (NGT). The expert panel consisted of five specialists (9): two endocrinologists, one expert in domiciliary care, one geriatrician, and one registered nurse. Panelists were selected using a stakeholder analysis (10).

A modified NGT was used, retaining its main phases:

- (i) The Nominal or Silent Phase, where participants individually considered a

question presented to them and wrote down their responses;

- (ii) The Item Generation Phase, where participants shared their responses with the group in turns, with items recorded without discussion;
- (iii) The Discussion and Clarification Phase, where group members discussed, clarified, and elaborated on the items, combining similar ones and removing duplicates;
- (iv) The Voting Phase, where participants ranked the items to establish priorities (9, 11).

The Nominal or Silent Phase was conducted using an online questionnaire. The Item Generation and the Discussion and Clarification Phases were held via videoconference, and the meeting was transcribed using the artificial intelligence tool Read AI. Finally, the Voting Phase was carried out through an online form, using a 9-point Likert scale for each idea.

The expert panel identified key barriers and challenges, which were organized and subsequently assessed by the panel members in terms of their relevance, potential impact, and feasibility of being addressed within the context of the Colombian healthcare system. Additionally, the experts developed a list of key healthcare team members whose involvement in caring for individuals with UI and T2D was considered essential. These aspects were evaluated using a 5-point Likert scale (1 = Very Low, 2 = Low, 3 = Moderate, 4 = High, 5 = Very High).

Panel recommendations

The online questionnaire responses were exported to a spreadsheet for consensus analysis. A threshold level of agreement of 70% among participants was established using the following ranges: 1–3 points for *limited importance*, 4–6 for *important but not critical*, and 7–9 for critically important. In cases of strong disagreement, characterized by one panel member scoring a 1 and another scoring a 9, outliers were excluded, and the remaining responses were reviewed for consensus. For each statement, the median and interquartile range were calculated to illustrate

variability, and all statements achieving consensus were reported (12).

Qualitative and quantitative data were collected during the NGT session and analyzed thematically to identify key themes. Since achieving consensus was not the primary objective of the NGT, most of the data are presented as thematic analysis results in the form of statements. Subsequently, a draft of the analysis was shared with the participants, who confirmed that the data accurately represented the discussions.

Scoping review

The database and resource searches identified 267 records. After duplicate removal, 190 records remained for screening, of which 60 were selected based on title and abstract evaluation. Following full-text assessment, 28 studies were excluded. The PRISMA flow diagram detailing the study selection process and reasons for exclusion is presented in Figure 1. The key characteristics of the included studies are summarized in Supplementary Table 2.

A total of 32 studies were analyzed to assess the association between T2D and UI (13–44), covering a wide range of study designs, populations, and methodologies. The studies were conducted across different countries, including the United States, Canada, China, Denmark, Norway, Palestine, Jordan, India, Taiwan, and several European nations, reflecting a global interest in this comorbidity. The study designs included cross-sectional studies (n=22), cohort studies (n=5), randomized controlled trials (n=3), and qualitative research (n=2). Most studies utilized population-based health surveys (NHANES, LOFUS, EPINCONT), clinical registries, or hospital-based data.

The sample sizes varied significantly across studies, ranging from 123 to 118,000 participants. Most studies focused on women (n=28), with only a few including men (n=5), emphasizing the higher prevalence of UI in females. Participants' ages ranged from 18 to over 85 years, with mean ages typically between 55 and 75 years. While most studies focused on postmenopausal women, some reported findings in older adults receiving home care services (26,39) or frail elderly populations (32).

Epidemiology of urinary incontinence in people with type 2 diabetes

Studies investigating the incidence and prevalence of UI in individuals with T2D have reported disparate results, mainly due to differing study designs and patient populations. Jackson *et al.* (13) found that UI affected approximately 60% of postmenopausal women, highlighting this group's notable prevalence of UI. Danforth *et al.* (19) observed a weekly UI incidence of

8.7% in women with diabetes, significantly higher compared to the 5.3% observed in women without diabetes, reinforcing the association between diabetes and greater UI risk. Similarly, Devore *et al.* (26) reported that around 48% of women with diabetes experienced UI, while Ebbesen *et al.* (17) found a prevalence of 39% compared with 26% among non-diabetic women. These and other findings are presented in Table 1, providing further comparative data on the higher prevalence of UI in individuals with diabetes.

Table 1. Epidemiological association between type 2 diabetes and urinary incontinence

Author	Year	Country	Methodology	Study Population	Incidence/Prevalence of UI in Diabetes	OR (95% CI) for UI / Key Associations	Risk factors (with 95% CI)
Jackson <i>et al.</i> (13)	2005	USA	Cross-sectional study	1,017 postmenopausal women (218 with diabetes)	Any UI: 60%; Severe UI: 8%		
Lewis <i>et al.</i> (14)	2005	USA	Cross-sectional, population-based study	10,678 women aged 50–90	UI reported by 22%	Noninsulin-requiring diabetes: OR 1.20 (1.00–1.45)	Insulin-requiring diabetes OR 1.63 (1.28–2.09)
Lifford <i>et al.</i> (15)	2005	USA	Prospective observational study	81,845 women (NHS cohort)	Prevalent UI RR 1.28; Incident UI RR 1.21; Severe UI RR 1.40–1.97		
Brown <i>et al.</i> (16)	2006	USA	Cross-sectional study using NHANES data	1,461 nonpregnant adult women	Weekly UI: 35.4% in people with diabetes/ impaired fasting glucose vs 16.8% in normals		
Ebbesen <i>et al.</i> (17)	2007	Norway	Cross-sectional, population-based study	21,057 women aged ≥20 (685 with diabetes)	UI prevalence: 39% in people with diabetes vs. 26% in people without diabetes	Urge UI OR 1.49 (1.03–2.16); Mixed UI OR 1.32 (1.05–1.67); Severe UI OR 1.54 (1.21–1.96)	

Danforth <i>et al.</i> (18)	2009	USA	Prospective cohort study	~71,650 female nurses aged 37–79 (NHS and NHS II)	Weekly UI: 8.7% of people with diabetes vs. 5.3% of people without diabetes	Overall OR 1.2 (1.0–1.3); Urge UI OR 1.4 (1.0–1.9)	
Phelan <i>et al.</i> (22)	2009	USA	Cross-sectional analysis (Look AHEAD baseline)	2,994 overweight/obese women with type 2 diabetes	Weekly UI prevalence: 27%		Asians had ~75% lower odds, and African Americans had ~55% lower odds vs. non-Hispanic whites.
Izci <i>et al.</i> (21)	2009	Turkey	Cross-sectional, case-control study	910 women (273 diabetics, 637 nondiabetics)	UI prevalence: 41% in people with diabetes vs 22.1% in people without diabetes	~2.5fold increased risk for UI in people with diabetes	
Devore <i>et al.</i> (26)	2012	USA	Prospective cohort study	9,994 women with type 2 diabetes (from NHS cohorts)	Any UI: 48%; Frequent UI: 29%; Incidence: 9.1 & 3.4 per 100 person-years		
Banilssa <i>et al.</i> (28)	2013	Jordan	Cross-sectional survey	Adult women with type 2 diabetes attending primary health centers	Weekly UI prevalence: 31.5%	Any UI OR 1.99 (1.44–2.74); Urge UI OR 2.23 (1.38–3.61); Stress UI OR 1.54 (1.07–2.22)	

Hsu <i>et al.</i> (32)	2014	USA	Cross-sectional study	447 frail, community-dwelling older adults with diabetes (2,602 UI measurements)			Reported predictors: Age >85: OR 3.13 (2.15–4.56); dependence in ambulation: OR 1.48 (1.19–1.84); dependence in transferring: OR 2.02 (1.58–2.58); insulin use: OR 2.62 (1.67–4.13); use of oral agents: OR 1.81 (1.33–3.54).
Weinberg <i>et al.</i> (34)	2015	USA	Cross-sectional analysis (NHANES)	12,408 women	UI prevalence: 52.5% in people with diabetes vs 38.6% in nondiabetics		
Mahishale <i>et al.</i> (35)	2019	India	Cross-sectional observational study	123 male patients with type 2 diabetes	UI prevalence: 15.4% (moderate severity; mean ICIQ score 9.2)		
Nazzal <i>et al.</i> (36)	2020	Palestine	Cross-sectional study	381 women with type 2 diabetes	43.2% reported UI		History of recurrent UTI: OR 3.0 (1.9–4.9); Parity: OR 1.7 (1.1–2.7).
Northwood <i>et al.</i> (39)	2020	Canada	Cross-sectional study (using RAIHC data)	125,781 older homecare clients with diabetes in Ontario	UI rate ~31.2% among homecare recipients		Activities of daily living and cognitive impairment noted; no numerical estimates provided.

Løwenstein <i>et al.</i> (37)	2021	Denmark	Cross-sectional study (LOFUS)	7,906 women with diabetes (via questionnaire, HbA1c, prescriptions)	UI prevalence: 50.3% in diabetics	Unadjusted OR 1.56 (1.27–1.92); Adjusted OR 1.11 (0.88–1.38); Subgroup (multiple meds) OR 2.75 (1.38–5.48)	For females, diabetes (vs. non-MetS/nonobese) had OR 2.33 (1.88–2.87) for any UI (as per regression models).
Li <i>et al.</i> (UI & Sleep) (42)	2022	Taiwan (R.O.C.)	Cross-sectional study	237 older women with type 2 diabetes (endocrinology outpatients)	UI prevalence: 48.52%		Advanced age: OR 1.057 (1.001–1.116) per year; BMI: OR 1.116 (1.042–1.196) per 1 kg/m ² ; History of vaginal delivery: OR 3.147 (1.508–6.568).
Fwu <i>et al.</i> (43)	2024	USA	Cross-sectional analysis (NHANES 2003–2020)	8,586 males and 8,420 females (adults ≥20 years)	In females, UI prevalence increased with obesity/MetS; in males, UI associations were sex-specific	For females: Diabetes OR 2.33 (1.88–2.87); For males: Diabetes OR 1.35 (1.07–1.70)	Obesity/metabolic phenotype: in females, diabetes had OR 2.33 (1.88–2.87) for any UI; in males, diabetes OR 1.35 (1.07–1.70).

Li <i>et al.</i> (Insulin Resistance & UI) (44)	2024	China	Cross-sectional study	Three hundred sixty-six female patients with T2DM were hospitalized.	UI prevalence: 50.8%	Per unit increases – Age: OR 1.080 (1.039–1.122); Parity: OR 2.339 (1.532–3.570); BMI: OR 1.332 (1.019–1.600); HOMA-IR: OR 1.475 (1.231–1.768); plus quartile results; Moderate UI OR = 2.197 (1.031–4.683, P=0.041); Severe UI OR = 5.699 (1.685–19.276, P=0.005)
--	------	-------	-----------------------	--	----------------------	---

Source: Own elaboration.

The studies are consistent in revealing that diabetes significantly increases the risk for UI. For instance, Lewis *et al.* (14) reported an OR of 1.63 (95% CI: 1.28–2.09) for UI among women with diabetes using insulin, suggesting a notably higher risk of UI compared to non-insulin users, who had an OR of 1.20 (95% CI: 1.00–1.45). This association has been demonstrated in other studies (19,21), which reported an approximately 2.5-fold higher risk of UI in individuals with diabetes. More recent studies, such as those conducted by Fwu *et al.* (43) and Li *et al.* (44), corroborate these earlier findings, presenting similar evidence that diabetes, particularly in combination with other metabolic factors, substantially increases the odds of developing UI. These odds ratios and their corresponding 95% confidence intervals are

further elaborated in Table 1, providing a detailed overview of the epidemiological evidence linking diabetes to elevated UI risk.

In terms of risk predictors, various factors have been identified as contributing to the development of UI in populations with diabetes, with advanced age, high BMI, history of vaginal delivery, and increased parity emerging as key contributors. For example, Li *et al.* (42) reported that age is a significant predictor, with each additional year of life contributing to a slight increase in the risk of around 8%, emphasizing the growing burden among older women with diabetes. Similarly, BMI was a decisive risk factor for UI and was associated with an increased risk of 11% for each unit increase in BMI (kg/m²). Parity

also emerged as a significant determinant, with a history of vaginal delivery associated with a much higher likelihood of developing UI (OR ~3.147, 95% CI: 1.508–6.568), as shown by Li *et al.* (42). Moreover, Li *et al.* (44) demonstrated that higher insulin resistance, as assessed using the HOMA-IR index, was independently associated with both increased prevalence and greater severity of UI; women with higher levels of insulin resistance had 5.7-fold higher odds of developing severe UI (95% CI: 1.685–19.276). All these predictor risk factors, alongside their 95% confidence intervals are detailed in Table 1.

Contrasting the findings between women and men, the prevalence and severity of UI are consistently higher in women with T2D than in their male counterparts. Most female studies report UI prevalence rates ranging from around 40% to over 50%, whereas the study by Mahishale *et al.* (35) in Indian men documented a considerably lower prevalence of approximately 15.4%. In addition, the magnitude of the associations is more significant in women. For instance, Fwu *et al.* (43) reported an OR of 2.33 for any UI in women with diabetes, compared to an OR of 1.35 for men. Moreover, the subtypes of UI varied by sex, with stress and mixed UI predominating among women, whereas urgency UI was more common in men. These findings suggest the presence of sex-specific mechanisms and highlight the potential influence of confounding factors, such as prostate conditions in men.

Across the studies, various methods have been employed to evaluate UI in individuals with T2D. Many investigations have relied on self-reported questionnaires that capture the frequency and severity of UI symptoms. For instance, several studies—such as those by Danforth *et al.* (19) and Li *et al.* (42)—used structured survey instruments that asked participants about the frequency of urine leakage and the amount lost, with some studies further classifying UI into subtypes (stress, urgency, and mixed) based on specific symptom patterns. The International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form (ICIQ-SF) was frequently utilized due to its high validity, reliability, and sensitivity in assessing UI and its impact on quality of life. In addition, population-based surveys like the

National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) provided standardized UI questions that allowed researchers to compare prevalence rates across diverse demographic groups. Other studies complemented questionnaire data with additional clinical evaluations and physical measurements. For example, some researchers performed urodynamic or pad-weighting tests to corroborate self-reported data. However, many studies preferred the non-invasive, survey-based approach to facilitate large-scale data collection.

Clinical impact of urinary incontinence in people with type 2 diabetes

The impact of UI in individuals with T2D extends beyond physical symptoms, affecting the quality of life, healthcare resource use, sleep, daily functioning, and emotional and social well-being. The reviewed studies highlight these multidimensional effects, emphasizing the broader implications of UI in diabetic populations.

UI has a profound impact on quality of life, with affected individuals reporting declines in physical, mental, and social well-being. Studies consistently show that UI leads to increased distress, reduced independence, and limitations in social interactions. Many perceive UI as an inevitable consequence of aging and diabetes, which contributes to low rates of healthcare-seeking behavior. Moreover, the severity of UI correlates with poorer self-reported health, higher rates of functional disability, and lower overall life satisfaction (28,30,31).

Regarding healthcare resource utilization, individuals with UI and diabetes experience a higher burden on healthcare systems due to frequent medical visits, emergency department admissions, and increased need for home care assistance. UI is a predictor of hospitalization and institutionalization in long-term care facilities, with people with diabetes being at exceptionally high risk. Patients with UI are more likely to require nursing support, assistive devices, and prescription medications, leading to increased healthcare costs and resource demands (28,31).

The impact on sleep is particularly notable in patients with UI, as frequent nocturnal voiding disrupts sleep patterns and contributes to poor

sleep quality. Studies demonstrate that individuals with UI report increased rates of insomnia, excessive daytime sleepiness, and reduced sleep efficiency. Nocturia, a common symptom in patients with diabetes-related UI, further exacerbates sleep fragmentation and negatively affects cognitive function and mood (28,35).

UI significantly affects daily life activities, with individuals modifying their routines to accommodate frequent urination. Many patients limit their fluid intake, plan their outings based on restroom accessibility, and avoid social gatherings due to fear of leakage. UI-related mobility restrictions also contribute to reduced physical activity and increased risk of falls, particularly in older adults with diabetes. The interference of UI with work productivity and caregiving responsibilities further highlights its disabling nature in daily life (35,38).

The emotional and social impact of UI is substantial, with many patients experiencing embarrassment, anxiety, and depression. Women with diabetes and UI report higher levels of psychological distress, body image concerns, and feelings of shame. The stigma surrounding this condition often leads to social isolation, withdrawal from intimate relationships, and reduced participation in recreational activities. Studies suggest that UI management could significantly improve self-esteem, mental health, and overall social well-being (28,36).

Treatment of urinary incontinence in people with type 2 diabetes

Multiple studies have examined the impact of medications, glycemic control, weight loss, and specific treatments for UI in individuals with T2D, highlighting their role in modifying UI risk, severity, and response to intervention. The selected studies provide insights into how pharmacological and non-pharmacological strategies influence UI outcomes, with notable sex-specific differences.

Impact of diabetes medications: The relationship between diabetes medications and UI risk remains complex, with some treatments exacerbating symptoms while others offer potential benefits. For example, insulin therapy has been linked to higher UI prevalence, particularly in

older adults, possibly due to its association with weight gain and nocturnal polyuria (34).

Impact of non-diabetes medications: In the only study identified evaluating a non-diabetes medication for urinary incontinence in women with type 2 diabetes, duloxetine reduced the frequency of incontinence episodes by 60.77% in the treatment group compared with 33.33% in the placebo group. However, this difference did not reach statistical significance ($P=0.107$), likely due to the small sample size of participants with T2D. Importantly, quality of life, as measured by the I-QOL score, improved significantly in the duloxetine group ($P=0.037$). The authors hypothesized that the reduced efficacy in women with T2D could be related to diabetic neuropathy affecting urethral sphincter innervation and responsiveness to treatment. Higher rates of adverse effects, including nausea, fatigue, and dry mouth, were also reported in women with T2D compared to the general population. Overall, while duloxetine did not achieve a statistically significant reduction in incontinence episodes in all patients with T2D, it may offer subjective benefits in quality of life for those who respond positively (18).

Impact of glycemic control: The relationship between glycemic control and UI remains a critical area of investigation. Poor glycemic control ($HbA1c \geq 8.5\%$) has been associated with increased UI severity, likely due to its impact on neuropathy, polyuria, and impaired detrusor function (34). In contrast, studies have shown that improved glycemic control may reduce UI symptoms, particularly in cases where polyuria and detrusor overactivity are major contributors. However, this effect may be sex-specific, as women with poorly controlled diabetes exhibit a stronger association with urgency and mixed UI compared to men, potentially reflecting sex differences in bladder physiology and the influence of estrogen on metabolic pathways.

Impact of weight loss: Weight loss has been identified as a key modifiable factor in reducing UI symptoms, particularly in overweight and obese individuals with diabetes. Interventional studies have demonstrated that a 5–10% reduction in body weight can

significantly lower the incidence of stress UI (SUI) and urgency UI (UUI) (24). The Look AHEAD trial found that women who underwent intensive lifestyle intervention had a 42% lower incidence of UI than controls, emphasizing the benefits of structured weight loss programs in UI management (29). Interestingly, men with diabetes did not experience as pronounced a benefit from weight loss interventions, suggesting potential sex-specific differences in the pathophysiology of UI.

Specific UI treatments: Evidence directly addressing treatments for UI in individuals with T2D is limited. Available studies suggest that pelvic floor muscle training (PFMT), bladder training, and pharmacological therapies may be less effective in women with diabetes, potentially due to neuropathy and muscle dysfunction (30). Given this gap, most recommendations for specific UI management in T2D are extrapolated from the general population, underlining the urgent need for high-quality trials in diabetic cohorts.

Qualitative research on urinary incontinence in people with type 2 diabetes

The following findings are derived from qualitative research exploring the experiences, challenges, and strategies of UI management in older adults with T2D. This qualitative approach highlights the perspectives of patients, caregivers, and healthcare providers, offering valuable insights into the real-world implications of UI in home care settings (40,41).

UI is a prevalent issue among older adults with diabetes, with a reported 33.7% daily prevalence in home care settings. It is associated with falls, fractures, anxiety, depression, and a decline in quality of life, as well as an increased risk of premature institutionalization. Despite its high prevalence, UI remains underdiagnosed and undertreated. More than 40% of home care patients experience UI, yet few receive appropriate medical treatment. Instead, there is a widespread reliance on absorbent products, which, while providing practical support, do not address the underlying condition. The financial burden of continence products further limits

access to effective treatments, particularly for individuals with limited resources.

One of the key challenges in managing UI among older adults with diabetes is the fragmented nature of healthcare services. Home care nurses play a critical role in identifying and managing UI. However, they face limited training, lack of access to specialists, and a system prioritizing task-based care over holistic management. Poor coordination between home care, primary care, and hospital services further impairs effective UI treatment. Additionally, UI in this population is influenced by hyperglycemia, polyuria, diabetic neuropathy, and detrusor dysfunction, all of which complicate management. Many diabetes-related medications, such as diuretics and antihyperglycemic agents, exacerbate UI symptoms, requiring individualized treatment approaches. Due to these challenges, nurses and caregivers frequently resort to absorbent products rather than evidence-based interventions, underscoring the need for improved training and resource allocation.

Current UI management strategies include assessments of hyperglycemia, polyuria, neuropathy, mobility limitations, and medication effects, as well as evaluations of home safety, restroom accessibility, and the availability of continence products. While pelvic floor muscle training (PFMT), bladder training, and dietary modifications aim to improve symptoms, absorbent products remain the primary coping mechanism. However, systemic barriers—including lack of integration between healthcare providers, limited electronic health record access, and difficulty obtaining specialist referrals—continue to hinder effective management. The reliance on absorbent products over medical interventions highlights the urgent need for a more structured, multidisciplinary approach to UI care in diabetic patients.

Caregivers play a central role in UI management, with 72% of patients relying on a spouse or family member for assistance. However, caregivers often experience burnout and financial strain, particularly given the high cost of continence products, which are not covered by government programs in many regions. Older adults with diabetes and UI also face the added complexity of managing multiple

chronic conditions, making it difficult to balance treatments without exacerbating symptoms. Addressing these challenges requires policy changes aimed at expanding access to continence products, strengthening nurse training, improving healthcare integration, and establishing standardized UI management guidelines for diabetic patients. Such measures would not only enhance patients' quality of life but also alleviate caregiver burden and reduce strain on healthcare systems.

Position statement

The Generation Phase of the NGT yielded 57 ideas related to the position statement, which were narrowed down to 41 during the Discussion and Clarification Phase. Ultimately, 23 ideas were considered as critically essential and incorporated in the final position statements. All generated ideas, along with the proportion of panelists who rated them as critically important, are presented in Supplementary Table 2.

The prevalence of UI among individuals with T2D is highly variable across studies, ranging from 44% to 50.3% in women and from 15% to 20% in men. This heterogeneity may be attributed to differences in study design, population characteristics, associated risk factors, and diagnostic criteria. Higher prevalence rates have been reported in specific subgroups, including postmenopausal women (up to 60%) and institutionalized older adults (40%–70%). Overweight and obesity, particularly with a BMI over 35 kg/m², along with poor metabolic control, are consistently identified as significant risk factors, especially in women and older adults with T2D.

UI in individuals with T2D is strongly associated with reduced quality of life and increased prevalence of depressive symptoms, underscoring the need for comprehensive assessments that address both physical and emotional health. The condition also contributes to secondary challenges such as nocturia, polyuria, limited access to bathrooms, and decreased work productivity. Effective management requires consideration of these broader clinical and functional implications

alongside targeted interventions for metabolic syndrome and adiposopathy.

Management of UI in people with T2D should be multifaceted, incorporating intensive lifestyle interventions focused on weight loss, glycemic control, and symptom relief. Pelvic floor muscle training remains particularly beneficial for stress UI, while behavioral strategies—such as fluid intake regulation, caffeine reduction, increased physical activity, dietary changes, and access to absorbent products—can further support symptom management. A multidisciplinary approach involving nurses, occupational therapists, nutritionists, and gerontologists is essential to implement weight control, bowel regulation, and scheduled voiding interventions. Patient education, pharmacologic therapy, ongoing counseling, and nutritional evaluation should be integrated into care plans. Additionally, implementing screening tools for early UI detection in T2D patients and using digital health tools, such as telemedicine and artificial intelligence, may enhance personalized management. Psychosocial support programs led by psychologists can provide emotional guidance and help patients navigate the challenges of chronic disease.

Qualitative studies exploring the lived experiences of individuals with T2D and UI are critical for understanding the condition's personal, social, and emotional impact. Awareness campaigns, such as those integrated into cardiometabolic risk programs (e.g., *"It happens to me too"*), can help destigmatize UI and encourage individuals to seek care, promoting earlier diagnosis and more effective interventions.

During the Discussion and Clarification Phase, the expert panel identified key barriers and challenges hindering timely recognition and adequate management of UI in individuals with T2D. Barriers were primarily structural and systemic, including economic constraints, social and geographic inequalities, service fragmentation, and limited access to specialized care. In contrast, challenges were related to professional and societal perceptions, including the lack of awareness of UI among healthcare providers, normalization of symptoms, and underestimation of the condition's impact. Panel

members rated each element according to its relevance, potential impact, and feasibility within the Colombian healthcare system. Among the highest-rated issues were economic factors, lack of awareness among healthcare professionals,

and underestimation of the problem, all of which were considered highly relevant and impactful, though varying in feasibility. Table 2 summarizes the barriers and challenges identified, along with their corresponding ratings.

Table 2. Barriers and challenges identified with ratings for relevance, potential impact, and feasibility

Category	Item	Relevance	Potential impact	Feasibility
Barrier	Economic factors	Very High	High	High
Challenge	Underestimation of the problem	Very High	High	High
Challenge	Lack of systematic screening programs	Very High	High	Moderate
Challenge	Normalization of UI symptoms	Very High	High	Moderate
Challenge	Lack of awareness about UI among healthcare professionals	High	Very High	High
Barrier	Limited patient support networks	High	High	High
Barrier	Poor communication between patients and healthcare professionals	High	High	Very High
Barrier	Social and geographical conditions limiting access to care	High	High	Moderate
Barrier	Limited access to specialists	High	High	High
Challenge	Compliance with public health policies	High	High	High
Barrier	Fragmentation of healthcare services	High	High	Moderate
Barrier	Lack of interoperability between health records	Moderate	Moderate	Moderate

Source: Own elaboration.

As part of the prioritization process, the expert panel also identified key healthcare and support actors whose involvement is essential in caring for individuals with T2D and UI. Each actor was rated based on their perceived importance in delivering or supporting effective care for this

population. Notably, primary care physicians, nurses, endocrinologists, geriatricians, pelvic floor therapists, and caregivers received the highest scores, highlighting the need for a multidisciplinary approach. Table 3 presents the list of actors and their respective ratings.

Table 3. Importance of healthcare and support actors involvement in the care of individuals with T2D and UI

Actor / Role	Importance of involvement
Primary care physicians	Very High
Diabetes specialists	Very High
Nursing professionals	Very High
Endocrinologists	Very High
Urologists / Gynecologists	Very High
Geriatricians	Very High
Pelvic floor therapists	Very High
Caregiver (informal or formal)	Very High
Proxy (legal or medical decision-maker)	Very High
Internal medicine specialists	High
Psychologists	High
Physiotherapists	High
Trained nursing assistants	High
Family liaison with healthcare system (Guardian)	High
Palliative care specialists	Moderate

Source: Own elaboration.

Discussion

The review's findings indicate that UI is a highly prevalent yet underrecognized complication of T2D, particularly among women, older adults, and individuals with metabolic dysfunction. The strong correlation between insulin resistance and UI severity underscores the importance of early metabolic control and weight management strategies in reducing disease burden. Future research should focus on longitudinal studies to establish causal relationships, clinical

trials assessing pharmacologic and behavioral interventions, and the systemic integration of UI screening into diabetes care.

Raising awareness and promoting education around UI remain critical but underdeveloped dimensions of public health, particularly in aging populations with diabetes. Despite its high prevalence and debilitating impact, UI continues to be perceived as a taboo condition, contributing to delayed diagnosis, underreporting, and lack of help-seeking behavior among older adults. Schlögl

et al. (45) highlight that insufficient awareness persists among both patients and healthcare providers, hampering timely recognition and management. Promoting continence requires active screening by clinicians, particularly in frail older adults, along with public education campaigns that challenge stigma and empower individuals to seek evidence-based care.

This aligns closely with the position statement's call for greater clinical visibility and educational interventions to overcome key barriers and challenges, such as normalization of symptoms, underestimation of UI's impact, and limited provider knowledge. Addressing these gaps through structured, interdisciplinary approaches could significantly improve outcomes in older adults living with both diabetes and UI.

Caregivers play a central yet often invisible role in the management of UI among individuals with T2D, particularly in home-based care settings. As emphasized in the position statement, fragmented healthcare systems and limited access to specialized services frequently shift care responsibilities to family members—most often women—who may experience a range of emotional responses, including frustration, shame, and helplessness. A recent systematic review found that caregivers' psychological burden is deeply influenced by their perceived preparedness, available support systems, and coping strategies. Caregivers with limited resources are more likely to experience fatigue, social withdrawal, and reduced well-being (46). These findings underscore the need to recognize caregivers as integral members of the care team and to provide them with adequate training, emotional support, and access to resources that enable them to perform their role effectively and sustainably.

Further reinforcing this perspective, a large observational study in Japan revealed that informal caregivers attending to UI patients at home experience significantly higher physical and emotional burdens than those in institutional settings. Tasks such as managing urine leakage, nighttime assistance, and poorly fitting absorbent products were strongly associated with caregiver fatigue and disruption of daily routines. The study also identified key strategies to mitigate

this burden, including the proper combination of continence care products, access to professional nursing support, and educational interventions tailored to the caregivers' needs (47). These findings directly support the position statement's recommendations for integrated, person- and caregiver-centered care models, in which caregivers are equipped and empowered to participate in managing UI in people with diabetes, thereby improving outcomes for both patients and their support networks.

Despite the high prevalence and clinical burden of UI in individuals with T2D, many patients continue to receive inadequate care, often relying on symptomatic strategies such as absorbent products. As highlighted by the expert panel, this reliance is largely driven by structural barriers, including limited access to specialist care, economic constraints, and poor integration across healthcare levels. However, evidence suggests that optimized absorbent technologies may offer protective clinical benefits, particularly in preventing incontinence-associated dermatitis (IAD), a familiar yet underrecognized complication. In institutionalized older adults, the use of high-performance diapers with improved skin protection features resulted in complete resolution of IAD in 67% of cases within three weeks, even without changes to existing skincare routines (48). These findings reinforce the importance of including such strategies in multidisciplinary management plans, particularly when access to specialized interventions is limited.

In addition to their dermatological benefits, absorbent products may also help address some of the psychosocial challenges associated with UI, another key concern emphasized in this position statement. The panel recognized the need for interventions that reduce stigma, promote autonomy, and support emotional well-being. In this regard, a large cross-sectional study involving over 179,000 older adults in China found that diaper use was associated with improved emotional stability, greater outdoor participation, and reduced feelings of social isolation and uselessness (49). Users reported a 70% lower risk of feeling unneeded, especially among those maintaining social activity. While absorbent products should not replace evidence-

based medical management, their integration as part of a broader, person-centered strategy may help bridge gaps in care, especially in contexts marked by system fragmentation and limited caregiver support, as highlighted by the expert panel in this statement.

The findings of this position statement are further strengthened by evidence demonstrating the clinical value of multidisciplinary care in managing complex urogynecological conditions, including UI in women with comorbidities such as T2D. The West of Scotland (WoS) Regional Urogynaecology MDT exemplifies how interdisciplinary collaboration, comprising urogynaecologists, urologists, physiotherapists, continence nurses, and support staff, can improve patient outcomes, especially when traditional, organ-specific approaches fall short. In this study, 41.7% of patient cases had their management plans altered after MDT discussion, and over one-third reported improvement or resolution of their condition following tailored interventions (50). This aligns with the panel's emphasis on engaging a broader healthcare team, including nurses, geriatricians, pelvic floor therapists, and endocrinologists, as a critical component of personalized, effective care for individuals living with both diabetes and UI.

There are several limitations to our study. This position statement is based on a scoping review of heterogeneous studies, which varied in design, population characteristics, definitions of urinary incontinence, and measurement methods. The quality and methodological rigor of the included studies were not formally assessed, in line with scoping review methodology, which may limit the strength of inferences. Most studies focused on women, particularly postmenopausal or older adults, resulting in limited evidence regarding UI in men with type 2 diabetes. Furthermore, the majority of data were derived from high-income countries, which may reduce the applicability of findings to low- and middle-income settings. The expert panel's recommendations are also contextualized to the Colombian healthcare system and may not be directly generalizable to other regions without adaptation to local contexts.

Future research should address the following key questions: What are the longitudinal causal relationships between T2D, metabolic control, and the onset or progression of UI? How effective are pharmacological and non-pharmacological interventions specifically tailored for individuals with both T2D and UI, in terms of symptom improvement, quality of life, and cost-effectiveness? What sex-specific mechanisms underlie UI in men with T2D, and how should management strategies be adapted accordingly? How can integrated care models, combining endocrinology, geriatrics, urology/urogynecology, nursing, and psychosocial support, be implemented and scaled in low- and middle-income countries? What role can technology-based tools (e.g., telehealth, mobile applications, artificial intelligence) play in the early detection, self-management, and follow-up of UI in people with T2D?

Conclusions

This comprehensive analysis highlights the need for multidisciplinary approaches in managing UI among individuals with diabetes, emphasizing metabolic control, patient education, and individualized interventions to improve overall health outcomes.

Urinary incontinence is a highly prevalent and debilitating condition, especially among older adults and postmenopausal women with diabetes, yet it remains underdiagnosed and undertreated. The lack of healthcare provider awareness, financial barriers, and fragmentation of healthcare services contribute to poor UI management and increased patient burden. Addressing healthcare integration, caregiver support, and economic accessibility is essential to improving the management of UI in this vulnerable population.

Authors' contributions

Alex Ramírez-Rincón: Conceptualization, Funding acquisition, Project administration, Writing – review & editing; Carlos E. Builes-Montaño: Conceptualization, Funding acquisition, Project administration, Writing – review & editing; Juan F. Sierra Carvajal: Writing – review & editing;

Geraldine Altamar-Canales: Writing – review & editing; Diana C Henao-Carrillo: Writing – review & editing; Nicolas Coronel-Restrepo: Writing – review & editing; Juan C. Restrepo-Medrano: Writing – review & editing.

Ethical implications

This study did not involve direct research with patients, human participants, or animals. As a systematic review and position statement, it was based exclusively on the synthesis of published scientific literature and the contributions of multidisciplinary experts. Accordingly, no specific ethical considerations were identified.

Funding

Festina Lente support was funded by the Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo. This work was funded by the Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, thanks to an unrestricted educational grant from Essity.

Conflicts of interest

The authors declare the following conflicts of interest: AHRR has received consulting and speaking fees from Novo Nordisk, AstraZeneca, Sanofi, Novartis, Eli Lilly, Medtronic, Abbott, Boehringer Ingelheim, and Bayer. GAC has received consulting and speaking fees from Alpina, Amgen, Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Boydorr, CELAN, Euroetika, Gedeon, Eli Lilly, Merck, Novo Nordisk, and Sanofi, as well as from Universidad del Bosque; she has also received research funding from Boydorr, CELAN, Universidad del Bosque, and Universidad del Valle. DCHC has received consulting and speaking fees from Novo Nordisk, Abbott, and Sanofi. NCR has received consulting and speaking fees from Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Recordati, and Ipsen. CEBM has received consulting and speaking fees from Sanofi, Novo Nordisk, Novartis, Recordati Rare Diseases, Janssen, Chiesi, Abbott, and Boehringer Ingelheim and is a shareholder from Festina Lente. The remaining authors report no conflicts of interest.

Acknowledgements

Festina Lente provided methodological support. Festina Lente was responsible for medical writing and editorial assistance. The authors assume full responsibility for the content and conclusions expressed in this manuscript.

Data statement

No data was collected in the development of this manuscript.

References

- [1] Batmani S, Jalali R, Mohammadi M, Bokae S. Prevalence and factors related to urinary incontinence in older adults women worldwide: A comprehensive systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):212. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02135-8>
- [2] Milsom I, Coyne KS, Nicholson S, Kvasz M, Chen CI, Wein AJ. Global prevalence and economic burden of urgency urinary incontinence: A systematic review. *Eur Urol.* 2014;65(1):79–95. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.08.031>
- [3] Murukesu RR, Singh DKA, Shahar S. Urinary incontinence among urban and rural community dwelling older women: Prevalence, risk factors and quality of life. *BMC Public Health.* 2019;19(Suppl 4):529. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6870-6>
- [4] GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet.* 2023;402(10397):203–234. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01301-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01301-6)
- [5] Menke A, Rust KF, Fradkin J, Cheng YJ, Cowie CC. Associations between trends in race/ethnicity, aging, and body mass index with diabetes prevalence in the United States: A series of cross-sectional studies. *Ann Intern Med.* 2014;161(5):328–335. <https://doi.org/10.7326/M14-0286>

- [6] Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: Towards a methodological framework. *Int J Soc Res.* 2005;8(1):19–32. <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>
- [7] Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, *et al.* PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467–473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
- [8] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: Explanation and elaboration. *BMJ (Clinical research ed).* 2009;339:b2700. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2700>
- [9] McMillan SS, Kelly F, Sav A, Kendall E, King MA, Whitty JA, *et al.* Using the nominal group technique: How to analyse across multiple groups. *Health Serv Outcomes Res Methodol.* 2014;14(3):92–108. <https://doi.org/10.1007/s10742-014-0121-1>
- [10] Bourne L. Making projects work: Effective stakeholder and communication management. 1st ed. New York: Auerbach Publications; 2015.
- [11] Varga-Atkins T, Bunyan N, Fewtrell R, McIsaac J. The nominal group technique – A practical guide for facilitators. University of Liverpool; 2011.
- [12] Murphy MK, Black NA, Lamping DL, McKee CM, Sanderson CF, Askham J, *et al.* Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. *Health Technol Assess.* 1998;2(3):1–88. <https://doi.org/10.3310/hta2030>
- [13] Jackson S, Scholes D, Boyko E, Abraham L, Fihn S. Urinary incontinence and diabetes in postmenopausal women. *Diabetes care.* 2005;28(7):1730–1738. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.7.1730>
- [14] Lewis CM, Schrader R, Many A, Mackay M, Rogers R. Diabetes and urinary incontinence in 50- to 90-year-old women: A cross-sectional population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(6):2154–2158. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.07.095>
- [15] Lifford K, Curhan G, Hu F, Barbieri R, Grodstein F. Type 2 diabetes mellitus and risk of developing urinary incontinence. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(11):1851–1857. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53565.x>
- [16] Brown JS, Vittinghoff E, Lin F, Nyberg LM, Kusek JW, Kanaya AM. Prevalence and risk factors for urinary incontinence in women with type 2 diabetes and impaired fasting glucose: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001–2002. *Diabetes care.* 2006;29(6):1307–1312. <https://doi.org/10.2337/dc05-2463>
- [17] Ebbesen M, Hannestad Y, Midthjell K, Hunskaar S. Diabetes and urinary incontinence – prevalence data from Norway. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(10):1256–1262. <https://doi.org/10.1080/00016340701625347>
- [18] Viktrup L, Yalcin I. Duloxetine treatment of stress urinary incontinence in women: Effects of demographics, obesity, chronic lung disease, hypoestrogenism, diabetes mellitus, and depression on efficacy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007;133(1):105–113. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2006.05.003>
- [19] Danforth K, Townsend M, Curhan G, Resnick N, Grodstein F. Type 2 diabetes mellitus and risk of stress, urge and mixed urinary incontinence. *J Urol.* 2009;181(1):193–197. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.09.007>
- [20] Ebbesen M, Hannestad Y, Midthjell K, Hunskaar S. Diabetes related risk factors did not explain the increased risk for urinary incontinence among women with diabetes. The Norwegian HUNT/EPINCONT study. *BMC Urol.* 2009;9:11. <https://doi.org/10.1186/1471-2490-9-11>

- [21] Izci Y, Topsever P, Filiz T, Cinar N, Uludağ C, Lagro-Janssen T. The association between diabetes mellitus and urinary incontinence in adult women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20(8):947–952. <https://doi.org/10.1007/s00192-009-0888-8>
- [22] Phelan S, Kanaya A, Subak L, Hogan P, Espeland M, Wing R, *et al.* Prevalence and risk factors for urinary incontinence in overweight and obese diabetic women: Action for health in diabetes (look ahead) study. *Diabetes Care.* 2009;32(8):1391–1397. <https://doi.org/10.2337/dc09-0516>
- [23] Doshi A, Van Den Eeden S, Morrill M, Schembri M, Thom D, Brown J. Women with diabetes: Understanding urinary incontinence and help seeking behavior. *J Urol.* 2010;184(4):1402–1407. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.06.014>
- [24] Phelan S, Kanaya A, Subak L, Wing RR, Hogan P, West D, *et al.* Weight loss improves and prevents urinary incontinence among women with type 2 diabetes: Results from the look AHEAD trial. *Obesity.* 2010;18:S47.
- [25] Lee SJ, Karter AJ, Van Den Eeden S, Moffet HH, Cenzer I, Liu JY, *et al.* Glycemic control and urinary incontinence in older women with diabetes: The diabetes and aging study. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:S90.
- [26] Devore E, Townsend M, Resnick N, Grodstein F. The epidemiology of urinary incontinence in women with type 2 diabetes. *J Urol.* 2012;188(5):1816–1821. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.07.027>
- [27] Zhang Y, Xu H, Xia Z, Wu B. Analysis of clinical interventional strategy for women with urinary incontinence complicated with diabetes mellitus. *Int Urogynecol J.* 2011;23:1527–1532. <https://doi.org/10.1007/s00192-011-1572-3>
- [28] Bani-issa W, Fakhry R, Al Momani F. Urinary incontinence in Emirati women with diabetes mellitus type 2: Prevalence, risk factors and impact on life. *J Clin Nurs.* 2013;22(21):3084–3094. <https://doi.org/10.1111/jocn.12176>
- [29] Breyer B, Phelan S, Hogan P, Rosen R, Kitabchi A, Wing R, *et al.* Weight loss reduces urinary incontinence in men with type 2 diabetes: Results from the look ahead trial. *J Urol.* 2013;189(4):e232–e233. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.02.1962>
- [30] Lee S, Karter A, Thai J, Van Den Eeden S, Huang E. Glycemic control and urinary incontinence in women with diabetes mellitus. *J Womens Health.* 2013;22(12):1049–1055. <https://doi.org/10.1089/jwh.2012.4093>
- [31] Bani-Issa W, Almomani F, Eldeirawi K. Urinary incontinence among adult women with diabetes in Jordan: Epidemiology, correlates and perceived impact on emotional and social well-being. *J Clin Nurs.* 2014;23(17):2451–2460. <https://doi.org/10.1111/jocn.12392>
- [32] Hsu A, Conell-Price J, Stijacic Cenzer I, Eng C, Huang A, Rice-Trumble K, *et al.* Predictors of urinary incontinence in community-dwelling frail older adults with diabetes mellitus in a cross-sectional study. *BMC Geriatr.* 2014;14:137. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-14-137>
- [33] Wang R, Lefevre R, Hacker M, Golen T. Diabetes, glycemic control, and urinary incontinence in women. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2015;21(5):293–297. <https://doi.org/10.1097/SPV.000000000000193>
- [34] Weinberg A, Leppert J, Elliott C. Biochemical measures of diabetes are not independent predictors of urinary incontinence in women. *J Urol.* 2015;194(6):1668–1674. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.06.074>
- [35] Mahishale A, Ambre P, Kantanavar K. Prevalence of urinary incontinence in males with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(5):2953–2956. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.07.015>
- [36] Nazzal Z, Khatib B, Al-Quqa B, Abu-Taha L, Jaradat A. The prevalence and risk factors of urinary incontinence amongst Palestinian women with type 2 diabetes

- mellitus: A cross-sectional study. *Arab J Urol.* 2020;18(1):34-40. <https://doi.org/10.1080/2090598X.2019.1699340>
- [37] Løwenstein E, Jepsen R, Andersen L, Laigaard J, Møller L, Gaede P, *et al.* Prevalence of urinary incontinence among women with diabetes in the Lolland-Falster Health Study, Denmark. *Neurourol Urodyn.* 2021;40(3):855-867. <https://doi.org/10.1002/nau.24636>
- [38] Nazzal Z, Khatib B, Al-Quqa B, Abu-Taha L, Jaradat A. The prevalence and risk factors of urinary incontinence among women with type 2 diabetes in the north West Bank: A cross-sectional study. *Lancet (London, England).* 2021;398:542. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01528-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01528-2)
- [39] Northwood M, Markle-Reid M, Sherifali D, Fisher K, Ploeg J. Cross-sectional study of prevalence and correlates of urinary incontinence in older home-care clients with type 2 diabetes in Ontario, Canada. *Canad J Diabet.* 2021;45(1):47-54. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2020.05.005>
- [40] Northwood M, Ploeg J, Markle-Reid M, Sherifali D. Home-care nurses' experiences of caring for older adults with type 2 diabetes mellitus and urinary incontinence: An interpretive description study. *SAGE Op Nurs.* 2021;7:23779608211020977. <https://doi.org/10.1177/23779608211020977>
- [41] Northwood M, Ploeg J, Markle-Reid M, Sherifali D. The complexity of living with diabetes and urinary incontinence for older adults with multiple chronic conditions receiving home care services: An interpretive description study. *Glob Qual Nurs Res.* 2021;8:2333393621993452. <https://doi.org/10.1177/2333393621993452>
- [42] Li C, Chung M, Liao C, Su C, Lin Y, Liao Y. Urinary incontinence and sleep quality in older women with type 2 diabetes: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(23):15642. <https://doi.org/10.3390/ijerph192315642>
- [43] Fwu C, Schulman I, Lawrence J, Kimmel P, Eggers P, Norton J, *et al.* Association of obesity, metabolic syndrome, and diabetes with urinary incontinence and chronic kidney disease: Analysis of the national health and nutrition examination survey, 2003-2020. *J Urol.* 2024;211(1):124-133. <https://doi.org/10.1097/JU.00000000000003761>
- [44] Li S, Zou J, Wang Z, Wang M, Yuan Y, Lv H. Correlation between insulin resistance and urinary incontinence in female patients with type 2 diabetes mellitus. *Int Urogynecol J.* 2024;35(2):431-440. <https://doi.org/10.1007/s00192-023-05715-x>
- [45] Schlögl M, Umbehr MH, Habib MH, Wagg A, Gordon AL, Harwood R. Promoting continence in older people. *Age Ageing.* 2022;51(9):afac199. <https://doi.org/10.1093/ageing/afac199>
- [46] Talley KMC, Davis NJ, Peden-McAlpine C, Martin CL, Weinfurter EV, Wyman JF. Navigating through incontinence: A qualitative systematic review and meta-aggregation of the experiences of family caregivers. *Int J Nurs Stud.* 2021;123:104062. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.104062>
- [47] Shogenji M, Yoshida M, Kakuchi T, Hirako K. Factors associated with caregiver burden of toileting assistance at home versus in a nursing home: A cross-sectional study. *PLoS One.* 2024;19(3):e0299721. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0299721>
- [48] Beguin A, Malaquin-Pavan E, Guihaire C, Hallet-Lezy A, Souchon S, Homann V, *et al.* Improving diaper design to address incontinence associated dermatitis. *BMC Geriatr.* 2010;10:86. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-10-86>
- [49] Zhang Y, Fang D, Luo Y, Wang C, Wan L, Cao Y, *et al.* A large cross sectional study on diaper utilization and beneficial role in outdoor activity and emotions among incontinence elderly people. *Sci Rep.* 2024;14(1):6358. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-57055-5>

[50] Ong HL, Sokolova I, Agur W. Impact of regional multi-disciplinary team on the management of complex

urogynaecology conditions. *Int Urogynecol J.* 2023;34(9):2163–2169. <https://doi.org/10.1007/s00192-023-05513-5>.

Supplementary material

Table 1. Search strategy

Source	Strategy	Results	Date
MEDLINE (Pubmed)	("urinary incontinence"[Title]) AND ("diabetes"[Title]) OR ("dermatitis"[Title])	167 records	December/2024
EMBASE	('urinary incontinence':ti) AND 'diabetes':ti OR 'dermatitis':ti)	105 records	December/2024

Source: Own elaboration.

Table 2. Studies characteristics

First author	Year	Country	Design	n
Lewis CM	2005	United States of America	Cross-sectional study	10678
Lifford K	2005	United States of America	Cohort/Case control study	47461
Jackson SL	2005	United States of America	Cross-sectional study	1017
Brown JS	2006	United States of America	Cross-sectional study	1461
Viktrup L	2007	Multicentric	Clinical trial	1913
Ebbesen MH	2007	Norway	Cross-sectional study	21057
Danforth KN	2009	United States of America	Cross-sectional study	71650
Ebbesen MH	2009	Norway	Cross-sectional study	21057
Phelan S	2009	United States of America	Cross-sectional study	2994
Izci Y	2009	Turkey	Cohort/Case control study	910
Doshi AM	2010	United States of America	Cohort/Case control study	2270
Phelan S	2012	United States of America	Clinical trial	2739
Lee S	2013	United States of America	Cross-sectional study	6026
Devore EE	2012	United States of America	Cohort/Case control study	9994


Zhang Y	2012	China	Cohort/Case control study	1363
Breyer BN	2014	United States of America	Clinical trial	1910
Lee SJ	2013	United States of America	Cross-sectional study	6026
Bani-Issa W	2013	United Arab Emirates	Cross-sectional study	300
Hsu A	2014	United States of America	Cross-sectional study	447
Bani-Issa W	2013	Jordan	Cross-sectional study	1011
Weinberg AE	2015	United States of America	Cross-sectional study	12408
Wang R	2015	United States of America	Cross-sectional study	7270
Mahishale A	2019	India	Cross-sectional study	123
Nazzal Z	2020	Palestine	Cross-sectional study	381
Løwenstein E	2021	Denmark	Cross-sectional study	7906
Northwood M	2021	Canada	Qualitative study	15
Northwood M	2021	Canada	Qualitative study	9
Northwood M	2020	Canada	Cross-sectional study	118519
Nazzal Z	2021	Palestine	Cross-sectional study	381
Li CH	2022	Taiwan	Cross-sectional study	237
Fwu CW	2024	United States of America	Cross-sectional study	17006
Li S	2024	China	Cross-sectional study	366

Source: Own elaboration.


Complejo B BEDOYECTA[®] TRI

VITAMINAS B12, B6, B1


**Sinergia
bioquímica
en el sistema
nervioso.**^{1,2}



**B1
Neuroactivación**
Contribuye al suministro de energía en las neuronas^{2,3,4}



**B6
Neurotransmisión**
Favorece la síntesis de neurotransmisores^{2,5,6}



**B12
Neurorregeneración**
Participa en la regeneración de los nervios periféricos^{2,7,8}

**Tiamina
Piridoxina**



Hidroxicobalamina:
Una forma natural de la vitamina B12^{9,10,11}

Disponible en
2 presentaciones



Jeringa prellenada:
Facilita el uso¹³









Color rojo oscuro característico de la Hidroxicobalamina¹²

BEDOYECTA TRI[®]: INDICACIONES: Antineurítico. **CONTRAINDICACIONES:** Ninguna conocida. **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:** Contiene alcohol bencílico, por lo tanto, puede causar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en los infantes y niños menores de 3 años de edad. **Registro sanitario INVIMA 2008 M-010620-R1.**
REFERENCIAS: 1. Pizova NV. The role of neurotropic B vitamins in clinical practice. Meditsinskiy Sovet. 2023;17(21):116-121. 2. Baltusch S. The Role of Neurotropic B Vitamins in Nerve Regeneration. Biomed Res Int. 2021 Jul 13;2021-9968226. 3. Jhala SS, Hazell AS. Modeling neurodegenerative disease pathophysiology in thiamine deficiency: consequences of impaired oxidative metabolism. Neurochem Int. 2011 Feb;58(3):248-60. 4. Nardone R, Höller Y, Storti M, Christova M, Tezzon F, Golaszewski S, Trinka E, Brigo F, Thiamine deficiency induced neurochemical, neuroanatomical, and neuropsychological alterations: a reappraisal. ScientificWorldJournal. 2013 Oct 21;2013:309143. 5. Stover PJ, Field MS. Vitamin B-6. Adv Nutr. 2015 Jan 15;6(1):132-3. 6. Jung HY, Kwon HJ, Kim W, Nam SM, Kim JW, Hahn KR, Yoo DY, Yoon YS, Choi SY, Kim DW, Hwang IK. Role of pyridoxine in GABA synthesis and degradation in the hippocampus. Tissue Cell. 2019 Dec;61:72-78. 7. Altun I, Kurtag EB. Vitamin B complex and vitamin B12 levels after peripheral nerve injury. Neural Regen Res. 2016 May;11(5):842-5. 8. Julian T, Sreed R, Glasgow N, Angelopoulou E, Zis P. B12 as a Treatment for Peripheral Neuropathic Pain: A Systematic Review. Nutrients. 2020 Jul 25;12(8):2221. 9. Paul C, Brady DM. Comparative Bioavailability and Utilization of Particular Forms of B12 Supplements With Potential to Mitigate B12-related Genetic Polymorphisms. Integr Med (Encinitas). 2017 Feb;16(1):42-49. 10. Fedosov SM, Nexo E, Heegaard CW. Kinetics of Cellular Cobalamin Uptake and Conversion: Comparison of Aquo/Hydroxocobalamin to Cyanocobalamin. Nutrients. 2024 Jan 27;16(3):378. 11. Temova Rakuša Ž, Roškar R, Hickey N, Geremia S. Vitamin B12 in Foods, Food Supplements, and Medicines-A Review of Its Role and Properties with a Focus on Its Stability. Molecules. 2022 Dec 28;28(1):240. 12. PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). National Center for Biotechnology Information; 2004- PubChem Compound Summary for CID 44475014, Hydroxocobalamin; [cited 2024 Sept. 4]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Hydroxocobalamin>. 13. Sacha G, Rogers JA, Miller RL. Pre-filled syringes: a review of the history, manufacturing and challenges. Pharm Dev Technol. 2015 Jan;20(1):1-11.
MATERIAL DIRIGIDO EXCLUSIVAMENTE A PERSONAL MÉDICO. PARA MÁS INFORMACIÓN, COMUNICARSE CON LA DIRECCIÓN MÉDICA: MEDICA.ANDINA@BAUSCHHEALTH.COM



Carta al editor

Vitamina D: la deficiencia invisible que compromete la salud integral

Luis Fernando Toscano ¹, Andrés Hernández ¹, Luis Dulcey Sarmiento ²,
Juan Sebastián Therán Leon ¹, Jaime Gómez Ayala ³

¹Universidad de Santander UDES, Bucaramanga, Colombia

²Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela

³Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia

Cómo citar: Toscano LF, Hernández A, Dulcey Sarmiento L, Therán Leon JS, Gómez Ayala J. Vitamina D: la deficiencia invisible que compromete la salud integral. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(3):e973.
<https://doi.org/10.53853/encr.12.3.973>


Señor editor

La deficiencia de vitamina D representa una de las condiciones carenciales más comunes a nivel mundial, afectando a millones de personas en todos los grupos etarios y en múltiples contextos clínicos (1). A pesar de su alta prevalencia, continúa siendo subdiagnosticada y subtratada, en parte debido a su curso silencioso, a la escasa incorporación de su tamizaje en la práctica médica rutinaria y a la persistente percepción de que sus consecuencias clínicas se limitan al metabolismo óseo (2). Esta mirada reduccionista ha contribuido a que se desaproveche una herramienta terapéutica segura, accesible y con amplio potencial preventivo y pronóstico en distintas enfermedades crónicas.

Durante décadas, el déficit de vitamina D estuvo principalmente vinculado al raquitismo infantil y a la osteomalacia en adultos (3), sin embargo, avances en la investigación han demostrado que la vitamina D posee receptores en múltiples tejidos, ejerciendo funciones endocrinas, paracrinas e inmunomoduladoras que trascienden su rol en la homeostasis del calcio y el fósforo. Actualmente, se reconoce

que niveles bajos de 25-hidroxivitamina D están asociados no solo a fragilidad ósea, caídas y fracturas, sino también a sarcopenia, debilidad muscular, alteraciones inmunológicas, disfunción metabólica, neurocognitiva y emocional, entre otros desenlaces adversos (4).

Estudios poblacionales y metaanálisis han documentado que la deficiencia de vitamina D se correlaciona con un aumento en la incidencia de infecciones respiratorias, mayor severidad de enfermedades virales como la influenza y el COVID-19 (5), y mayor susceptibilidad a patologías autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, esclerosis múltiple, diabetes tipo 1 y enfermedad inflamatoria intestinal (6). Asimismo, se ha reportado una asociación entre niveles insuficientes y resistencia a la insulina, síndrome metabólico, obesidad central y mayor riesgo cardiovascular, incluyendo hipertensión arterial y disfunción endotelial. En el ámbito neuropsiquiátrico, la hipovitaminosis D se ha vinculado a trastornos del estado de ánimo, como depresión y ansiedad, además de deterioro cognitivo leve y mayor riesgo de demencia en adultos mayores (7).

 **Correspondencia:** Luis Fernando Toscano, calle 70 #N° 55-210, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.
Correo-e: luisfer10219@gmail.com.

En poblaciones con condiciones clínicas específicas, el impacto del déficit de vitamina D adquiere mayor relevancia. En pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), la deficiencia crónica de esta vitamina no solo contribuye a la aparición de hiperparatiroidismo secundario, sino que también acelera la pérdida de masa ósea, promueve calcificaciones vasculares y se asocia a una progresión más rápida hacia estadios avanzados de deterioro funcional (8). De igual manera, en adultos mayores institucionalizados o con movilidad reducida, la falta de exposición solar, la dieta deficiente y la presencia de comorbilidades múltiples aumentan significativamente la prevalencia de hipovitaminosis D, favoreciendo un estado de fragilidad generalizada, que incrementa el riesgo de dependencia, caídas, hospitalizaciones y mortalidad.

A pesar de la magnitud de este problema de salud pública, la detección sistemática de la deficiencia de vitamina D no ha sido integrada de forma uniforme en los protocolos clínicos habituales. Esta omisión tiene múltiples causas: la inespecificidad clínica del déficit en fases tempranas, la variabilidad entre guías internacionales en los puntos de corte diagnósticos (generalmente <20 ng/ml para deficiencia y 21–29 ng/ml para insuficiencia), la limitada cobertura de pruebas por parte de algunos sistemas de salud y la escasa formación del personal médico sobre los múltiples determinantes de riesgo (9). Estos factores incluyen no solo la edad avanzada, sino también otros subestimados como la obesidad (por secuestro del metabolito en tejido adiposo), los fototipos altos (piel oscura), la escasa exposición solar, el uso prolongado de corticosteroides o anticonvulsivantes, las enfermedades de malabsorción intestinal, las enfermedades hepáticas crónicas o la cirugía bariátrica previa.

En consecuencia, es frecuente encontrar pacientes que cursan durante años con una deficiencia clínicamente relevante de vitamina D sin ser diagnosticados ni tratados, lo que representa una oportunidad perdida de intervención temprana y prevención secundaria. Esta omisión no solo limita la prevención de fracturas o caídas, sino que restringe el uso racional de una herramienta que podría contribuir a mejorar el pronóstico

funcional y clínico en enfermedades crónicas de alta prevalencia.

La respuesta a este problema requiere de un cambio de paradigma en la práctica médica diaria y es necesario adoptar una actitud clínica más activa hacia la evaluación del estatus de vitamina D, al menos en grupos con alto riesgo o con condiciones clínicas que puedan beneficiarse de su corrección. Esto implica fomentar el tamizaje selectivo en poblaciones vulnerables, como adultos mayores, personas institucionalizadas, pacientes con enfermedades crónicas inflamatorias o autoinmunes, personas con obesidad o fototipos oscuros y mujeres posmenopáusicas (2). Además, se deben establecer protocolos de suplementación racional, basados en las concentraciones séricas y en el riesgo clínico, evitando tanto el subtratamiento como la suplementación innecesaria o empírica sin evaluación previa.

En paralelo, es fundamental promover la educación médica continua sobre el papel de la vitamina D en la fisiología integral del organismo y actualizar las guías de práctica clínica, en función de la mejor evidencia disponible. Esta educación debe llegar especialmente a los profesionales de atención primaria, quienes son los que tienen el primer contacto con la población general y desempeñan un rol clave en la prevención.

Diversas sociedades científicas internacionales, como la Endocrine Society y la International Osteoporosis Foundation, han publicado recomendaciones detalladas sobre la evaluación, la suplementación y el seguimiento de la deficiencia de vitamina D, subrayando su papel no solo en la prevención de fracturas, sino también como modulador de sistemas inmunológicos y neuromusculares. En América Latina, donde coexisten altos índices de malnutrición por exceso, inseguridad alimentaria y baja exposición solar, la adopción de estas recomendaciones adquiere aún mayor urgencia (10).

En definitiva, el déficit de vitamina D no debe seguir considerándose una anomalía bioquímica secundaria o de bajo impacto clínico, sino que se trata de un marcador de vulnerabilidad sistémica que requiere de atención proactiva, integral y basada en la evidencia. Incorporar su evaluación en la práctica médica cotidiana, sobre todo en

escenarios de alta prevalencia y riesgo, representa una oportunidad concreta de intervención preventiva y de mejora del pronóstico en múltiples condiciones crónicas.

Además, reconocer el impacto real de esta deficiencia y actuar en consecuencia es una responsabilidad clínica que no puede seguir posponiéndose. La vitamina D, lejos de ser un detalle marginal en los exámenes de laboratorio, es una herramienta clave para la medicina preventiva moderna. Atenderla a tiempo es, en última instancia, cuidar mejor.

Contribución de los autores. Luis Fernando Toscano: conceptualización, investigación, análisis formal, escritura del borrador original, revisión y edición; Andrés Hernández: investigación, análisis formal, escritura, revisión, edición y visualización; Luis Dulcey Sarmiento: validación, investigación y supervisión; Juan Sebastián Therán León: visualización, curación de datos, escritura, revisión y edición; Jaime Gómez Ayala: supervisión, administración del proyecto, escritura, revisión y edición.

Declaración de fuentes de financiación. Los autores declaran que no recibieron financiación para la elaboración o publicación de este manuscrito.

Conflictos de interés. Los autores declaran que no existen conflictos de interés en la publicación de este manuscrito.

Implicaciones éticas. Los autores declaran que este manuscrito no tiene implicaciones éticas que deban ser consideradas por el lector.

Referencias

- [1] Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266–81. <https://doi.org/10.1056/nejmra070553>
- [2] Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, *et al.* Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev.* 2019;40(4):1109–51. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00126>
- [3] DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(supl. 6):1689S–96S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.6.1689s>
- [4] Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol Rev.* 2016;96(1):365–408. <https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2015>
- [5] Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, *et al.* Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ.* 2017;356:i6583. <https://doi.org/10.1136/bmj.i6583>
- [6] Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients.* 2013;5(7):2502–21. <https://doi.org/10.3390/nu5072502>
- [7] Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, *et al.* Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation.* 2008;117(4):503–11. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.706127>
- [8] Annweiler C, Allali G, Allain P, Bridenbaugh S, Schott AM, Kressig RW, *et al.* Vitamin D and cognitive performance in adults: a systematic review. *Eur J Neurol.* 2009;16(10):1083–9. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02755.x>
- [9] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4 supl. 3):S1–201.
- [10] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, *et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911–30. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>

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 ^{1, 2}, Alex Ramírez Rincón ^{3, 4, 5}, Henry Tovar ^{6, 7},
Katherine Restrepo-Erazo ⁸, Carlos Augusto Yepes ^{9, 10}, Edgar Mora Brito ^{11, 12},
Nathalia Buitrago Gómez ³, Yesid Camilo Hurtado Amézquita ⁶,
María Bernarda Iriarte Duran ¹³, Ligia Patricia Laverde Jiménez ¹⁴,
Evelyn Angelica Moscoso Ospina ¹⁴, Santiago Saldarriaga Betancur ³, María Juliana Soto Chávez ¹⁴,
Lina Paola Villamil Castañeda ¹⁴, Andrea Belén Mora Rodríguez ¹², Wilson Javier Ebla Becerra ¹⁵,
Zarahí Vargas ¹⁶, Ana Sarahí Mora Rodríguez ¹⁷, Karol Belén Palacios Gaibor ¹⁸,
Juan José Iglesias ¹⁹, Javier Arango ^{20, 21}, Luisa Fernanda Bohórquez Villamizar ²²,
Carlos Esteban Builes Montaña ^{23, 24}, Ángel García Peña ⁹, Clara Saldarriaga ^{3, 25},
Liliana Carvajal Gutiérrez ²⁶, Andrés Duarte ⁹, Ana María Gómez ²⁷, Laura Jaramillo Otoyá ^{28, 29},
Carlos Márquez³⁰, Juan Diego Montejo ³¹, Dilcia Lujan ²⁷, Juan Bernardo Pinzón ³²,
Juan Pablo Poveda³³, Javier Escalada ³⁴, Juan Pablo Frías³⁵, Mario Fernando Unigarro Palacios ⁶,
Pablo Aschner Montoya ^{9, 26}

¹Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

²Universidad ICESI, Cali, Colombia.

³Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

⁴Clínica AUNA Las Américas, Medellín, Colombia.

⁵Diabetes Prestación Personas Suramericana, Medellín, Colombia.

⁶Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.

⁷Hospital San José, Bogotá, Colombia.


⁸Programa de Posgrado Especialización Medicina Interna, Facultad de Salud,
Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia.

⁹Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

¹⁰Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá, Colombia

¹¹Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.

¹²Hospital 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

- ¹³Universidad ICESI, Cali, Colombia
- ¹⁴Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia
- ¹⁵Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.
- ¹⁶Universidad de las Américas, Ecuador.
- ¹⁷Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
- ¹⁸Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, ESPOCH, Riobamba, Ecuador.
- ¹⁹Hospital Gustavo Domínguez, Santo Domingo, Ecuador.
- ²⁰Asociación Colombiana de Medicina Interna, Colombia.
- ²¹Universidad del Quindío, Armenia, Colombia.
- ²²Federación Diabetológica Colombiana, Bogotá, Colombia
- ²³Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
- ²⁴Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
- ²⁵Sociedad Colombiana de Cardiología, Bogotá, Colombia.
- ²⁶Asociación Colombiana de Diabetes, Bogotá, Colombia.
- ²⁷Departamento Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- ²⁸Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia.
- ²⁹Sociedad Colombiana de Medicina Familiar, Bogotá, Colombia.
- ³⁰Fundación Voces de Diabetes, Bogotá, Colombia.
- ³¹IPS NephromedicAll, Medellín, Colombia.
- ³²Centro Médico Carlos Ardila Lulle, Floridablanca, Colombia.
- ³³Médicos Generales Colombianos, Bogotá, Colombia.
- ³⁴Centro de Investigación Biomédica en Red, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, España.
- ³⁵Los 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/m². 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/m². 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

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

Índice de figuras

Figura 1. Premisas del manejo de las personas con DM2	455
Figura 2. Algoritmo de titulación de insulina basal	464
Figura 3. 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 β 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.^ª 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

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. 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. 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
Terapia inicial en personas con DM2 de reciente diagnóstico		
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda el uso de terapia combinada de metformina con iSGLT2 o i DPP-IV en pacientes con niveles de A1c significativamente elevados. 	⊕⊕⊕○	Recomendación condicional a favor
<ul style="list-style-type: none"> Se desaconseja el uso de combinaciones que incluyan sulfonilureas debido al riesgo de hipoglucemia y aumento de peso. 	⊕⊕⊕⊕	Recomendación fuerte en contra
Estrategias terapéuticas en personas que no alcanzan metas con monoterapia		
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda adicionar iSGLT2 al tratamiento con metformina en pacientes con inadecuado control glucémico. 	⊕⊕⊕○	Recomendación fuerte a favor
<ul style="list-style-type: none"> 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. 	⊕⊕⊕○	Recomendación fuerte a favor
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda el uso de iDPP-IV como una opción en estos casos. 	⊕⊕⊕○	Recomendación fuerte a favor

Optimización del tratamiento en personas con DM2 con mal control y dos o más antidiabéticos orales		
<ul style="list-style-type: none"> 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/m². 	⊕⊕⊕⊕	Recomendación fuerte a favor
<ul style="list-style-type: none"> 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. 	⊕⊕⊕⊕	Recomendación fuerte a favor
Manejo de personas con DM2 que requieren intensificación de la insulinoterapia		
<ul style="list-style-type: none"> 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. 	⊕⊕○○	Recomendación fuerte a favor
Monitoreo continuo de glucosa en personas con DM2		
<ul style="list-style-type: none"> 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. 	⊕⊕⊕○	Recomendación fuerte a favor
<ul style="list-style-type: none"> 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. 	⊕⊕⊕○	Recomendación fuerte a favor
<ul style="list-style-type: none"> 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. 	⊕⊕○○	Recomendación condicional a favor

Manejo del sobrepeso y obesidad en personas con DM2		
<ul style="list-style-type: none"> 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 ≥ 30 kg/m²). 	⊕⊕⊕⊕	Recomendación fuerte a favor
<ul style="list-style-type: none"> 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 ≥ 27 kg/m²). 	⊕⊕⊕○	Recomendación condicional a favor
<ul style="list-style-type: none"> Se sugiere el uso de iSGLT2 en personas con sobrepeso y obesidad, para favorecer la reducción de peso. 	⊕⊕⊕⊕	Recomendación condicional a favor
Cirugía bariátrica en personas con DM2 y sobrepeso u obesidad		
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda la cirugía bariátrica en personas con DM2 y obesidad grado 2 o más (IMC ≥ 35 kg/m²) para facilitar la pérdida de peso y optimizar el control glucémico. 	⊕⊕⊕⊕	Recomendación fuerte a favor
<ul style="list-style-type: none"> Se sugiere la cirugía bariátrica en obesidad grado 1 (IMC entre 30 y 34,9 kg/m²) para facilitar la pérdida de peso y optimizar el control glucémico. 	⊕⊕⊕○	Recomendación condicional a favor
<ul style="list-style-type: none"> Se sugiere la cirugía bariátrica en sobrepeso (IMC < 30 kg/m²) para facilitar la pérdida de peso y optimizar el control glucémico. 	⊕⊕⊕○	Recomendación condicional a favor
Reducción del riesgo cardiovascular en personas con DM2 y ECV o alto riesgo CV		
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda el uso de iSGLT2 con beneficio CV demostrado, como parte del manejo de las personas con DM2 con ECV establecida. 	⊕⊕⊕⊕	Recomendación fuerte a favor
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda el uso de iSGLT2 con beneficio CV demostrado, como parte del manejo de las personas con DM2 y alto riesgo CV. 	⊕⊕⊕○	Recomendación condicional a favor

<ul style="list-style-type: none"> 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. 	⊕⊕⊕⊕	Recomendación fuerte a favor
<ul style="list-style-type: none"> 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. 	⊕⊕⊕⊕	Recomendación fuerte a favor
Prevención de la progresión del daño renal en personas con DM2 y enfermedad renal crónica		
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda el uso de iSGLT2 como parte del manejo de las personas con DM2 y ERC para minimizar la progresión del daño renal. 	⊕⊕⊕⊕	Recomendación fuerte a favor
<ul style="list-style-type: none"> 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. 	⊕⊕⊕○	Recomendación fuerte a favor
<ul style="list-style-type: none"> 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. 	⊕⊕⊕○	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 ≥ 126 mg/dl.

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

Glucosa plasmática poscarga ≥ 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 ≥ 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%). 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.

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%). 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 ≥ 27 kg/m² y especialmente en aquellos con IMC ≥ 30 kg/m²) 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). Durabilidad del efecto o tiempo a falla. Hipoglucemia. 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/m². **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

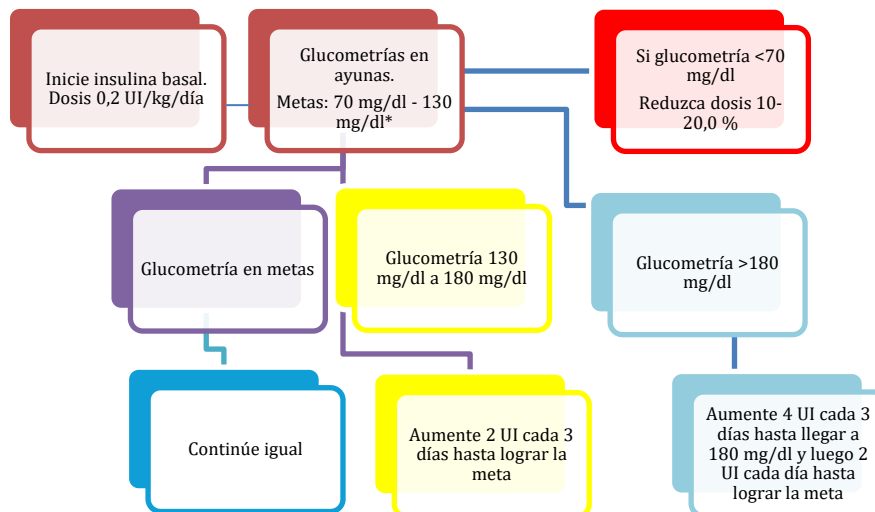
basal o con el uso de una coformulación de relación fija de insulina basal con AR GLP-1. **A1 (⊕⊕⊕⊕)**

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) ≥ 27 kg/m² 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/m² 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. Reducir el riesgo de hipoglucemia. 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 ≥ 27 kg/m², 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 ≥ 27 kg/m² 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). Reducción del perímetro de cintura. Pérdida de masa magra/sarcopenia. Remisión de DM2. Evitar la reganancia de peso/mantenimiento del peso. 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 ≥ 30 kg/m²) **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 ≥ 27 kg/m²) **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/m²) u obesidad

(IMC > 30 kg/m²) 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. Tirzepatida de 10 mg SC, una vez por semana. 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. Semaglutida de 2,4 mg SC*, una vez por semana. 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. Dulaglutida de 0,75 mg, dulaglutida de 1,5 mg SC, una vez por semana. 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 ≥ 30 kg/m² 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/m²) 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/m² (tirzepatida o semaglutida subcutánea) y ≥5-10,0% en IMC ≥27 kg/m²,

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/m²), ¿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 ²).
Intervención	Cirugía bariátrica.
Comparador	Terapia médica.
Desenlace	Pérdida de peso (% o kg). Reducción de perímetro de cintura. Pérdida de masa magra/sarcopenia. Remisión de DM2. Evitar la reganancia de peso/mantenimiento de peso. Mejorar la calidad de vida.

Recomendaciones

- 7.1 Se recomienda la cirugía bariátrica en personas con DM2 y obesidad grado 2 o más (IMC ≥ 35 kg/m²) 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/m²) 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/m²) 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/m²), obesidad grado 1 (IMC 30–34,9 kg/m²) o grado 2 o más (IMC ≥ 35 kg/m²), 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/m².
 - 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 ≥ 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 ≥ 35 kg/m²) 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/m²), 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/m²), 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/m², 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 ≥ 35 kg/m²), 7.2 (IMC de 30-34,9 kg/m²) y 7.3 (IMC de 27-29,9 kg/m²) (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 ≥ 35 kg/m² (⊕⊕⊕⊕), moderada para IMC de 30–34,9 kg/m² (⊕⊕⊕○) y de baja a moderada para IMC de 27–29,9 kg/m² (⊕⊕⊕○). 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. IAM no fatal, ACV no fatal, angina inestable y RVM. Muerte por cualquier causa. Hospitalización por cualquier causa. Cualquier ECV. 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 m² 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. Doblaje de creatinina y pérdida del 57,0% de la TFG basal. 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 m² 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 m² 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 \geq 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
- [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
- [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, Schmittziel 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] Manfredi 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/m²? a meta-analysis. *Obes Surg.* 2019;29(4):1105–16. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-03654-x>
- [121] Lafarge JC, Aron-Wisniewsky 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/m². *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/m²: 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](#)

Política editorial

Enfoque y alcance

La *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo* se dedica a la publicación de artículos de investigación, artículos de revisión y casos clínicos del interés de la comunidad científica y de profesionales de la salud, especialistas y residentes de Endocrinología y de otras especialidades médicas que se sirven de las investigaciones en esta área. Algunos temas de interés principal para la revista son:

- Diabetes
- Osteoporosis
- Obesidad y nutrición
- Dislipidemias
- Endocrinología pediátrica
- Disforia de género
- Biología molecular y Endocrinología
- Tecnologías endocrinas
- Educación en Endocrinología
- Historia de la Endocrinología

La frecuencia de publicación de la revista es continua, en formato digital, con cuatro números publicados en cada volumen. La revista funciona bajo el modelo de acceso abierto "diamante", con un licenciamiento de Creative Commons "de atribución, no comercial y sin obras derivadas" (BY-NC-ND). La Asociación Colombiana de Endocrinología (ACE) financia en su totalidad la revista pues no cobra costos de sometimiento ni de publicación a sus autores.

Los manuscritos que recibe la revista son arbitrados por pares y para ello adopta el sistema "doble ciego", con el fin de garantizar la mayor independencia posible e integridad científica en la selección de sus contenidos. Igualmente, en lo relacionado con la aceptación del sometimiento de manuscritos y como columna vertebral de la gestión de sus procesos, la revista se adhiere a las recomendaciones del International Committee of

Medical Journal Editors (ICMJE) y a las directrices de transparencia y buenas prácticas en la edición científica del Committee on Publication Ethics (COPE).

Generalidades del proceso de publicación

Originalidad y exclusividad. Los manuscritos que se sometan a la *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo* deben ser originales, no publicados, ni pueden estar siendo considerados para publicación en otros medios. La postulación simultánea a otras revistas será considerada como una falta grave y será motivo de rechazo de un manuscrito.

Ética. La revista sigue las indicaciones del Committee of Publication Ethics (COPE) y del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Para cualquier dilema ético o mala práctica que se identifique, se seguirán los procedimientos recomendados por estas organizaciones.

Sistema de evaluación. La revista sigue el sistema de evaluación "doble ciego" para seleccionar los manuscritos que publica. Es decir, reserva la identidad tanto de evaluadores como de autores para propiciar la mayor independencia posible en la toma de decisiones.

Edición profesional. Los artículos aprobados serán sometidos a un proceso de edición profesional (corrección de estilo, diseño y diagramación, cotejo, marcación de archivos finales) y de normalización para adaptarse a todas las convenciones editoriales necesarias para su publicación en distintos formatos (PDF, HTML, XML).

Acceso y Creative Commons. La revista es de acceso abierto inmediato, con una licencia Creative Commons de "atribución, no comercial, sin derivadas" (BY-NC-ND) y funciona bajo el modelo "diamante". También permite el

autoarchivo en la versión final de los artículos publicados, no obstante, se recomienda siempre incluir la referencia completa en el repositorio que se archive, con el respectivo doi del artículo.

Cesión y derechos. La revista pide la cesión de los derechos de los artículos para poder formalizar su publicación. No obstante, se permite el uso o la reproducción de los artículos para fines educativos, académicos o científicos, siempre y cuando se conceda la referencia completa a la publicación original.

Costos para autores. La revista no tiene ningún costo para los autores, ni de sometimiento ni de publicación. Se sostiene con recursos de la Asociación Colombiana de Endocrinología.

Preservación digital. La revista tiene política de preservación digital y suscribe sus contenidos al proyecto de Portico.

Ética

La Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo orienta su política de ética e integridad científica con base en las recomendaciones del Committee of Publication Ethics (COPE) y del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

En lo que corresponde a las buenas prácticas en edición y a los criterios de transparencia, se adoptan las recomendaciones de los 16 principios del COPE; a continuación, se describe cómo la revista refleja tales principios en su día a día:

1. **Sitio web:** la revista funciona en una plataforma de Open Journal Systems e incluye toda la información veraz y actualizada sobre su enfoque, alcance, espectro temático, estructura editorial, política y procedimientos.
2. **Nombre de la revista:** la revista ha sido consistente en su nombre, desde su creación, y no da lugar a equívocos con otras publicaciones.
3. **Proceso de revisión por pares:** la revista describe de manera minuciosa su proceso de evaluación por pares, bajo el sistema "doble ciego".
4. **Propiedad y gestión:** la revista es auspiciada por la Asociación Colombiana de Endocrinología (ACE).
5. **Órgano rector:** la revista tiene una estructura editorial que es pública en su sitio web y que está compuesta por: un editor jefe, editores científicos asociados y un comité editorial y científico. También tiene un área de coordinación editorial y producción, encargada de apoyar la gestión de la revista y todos sus procesos técnicos y profesionales de publicación.
6. **Equipo editorial/Información de contacto:** la revista incluye la información completa de su estructura editorial, perfiles, Orcid o información a CV en línea de sus integrantes.
7. **Derechos de autor y licencias:** la revista declara cuál es la relación con sus autores en cuanto a los derechos de los manuscritos aprobados y la relación que establece con sus lectores, a través de una licencia Creative Commons.
8. **Cargos al autor:** la revista declara de manera explícita que funciona bajo el modelo de acceso abierto "diamante", es decir, que no tiene costos de sometimiento ni de publicación para sus autores.
9. Proceso para identificar y tratar las denuncias de mala conducta en la investigación: la revista declara que sigue los flujogramas (procedimientos) del COPE para tratar los potenciales casos de dilemas éticos o de malas prácticas en la investigación y publicación científica.
10. **Ética en la publicación:** la revista tiene una política de ética que promueve la integridad científica y que se traduce en procedimientos para propiciar y verificar la calidad de los manuscritos.
11. **Periodicidad de la publicación:** la frecuencia de la revista está indicada, claramente, en las políticas de la revista.
12. **Acceso:** la tarifa especifica cómo es el acceso a sus contenidos. No tiene costos de suscripción y su acceso es abierto, bajo una licencia Creative Commons.

13. **Archivamiento:** la revista tiene política de preservación y lo declara en sus pautas.
 14. **Fuentes de ingresos:** la revista es subvencionada, completamente, por la Asociación Colombiana de Endocrinología (ACE); su propósito, además, es científico; busca contribuir al avance del conocimiento en Endocrinología y a las particularidades del contexto latinoamericano en el ejercicio profesional de la Endocrinología.
 15. **Publicidad:** la revista hace pauta publicitaria, pero tiene una nota legal en la que se aclara que ninguno de los anunciantes tiene influencia en la selección o publicación de los contenidos de la revista. El proceso de aprobación de manuscritos está cimentado en la evaluación por pares externos.
 16. **Marketing directo:** la revista no realiza estrategias de marketing directo ni tiene fines comerciales; no tiene ningún interés en ese sentido ni cobros para los autores. Su intención está en crear una comunidad de colaboradores (autores, evaluadores, editores) y una audiencia de lectores diversa e incluyente, dentro de las particularidades de su área y de su espectro temático.
4. Un autor es el que está de acuerdo con todas las partes de un manuscrito y responde por la precisión o por la integridad de cualquier parte de un manuscrito, de manera que se aclare o se resuelva cualquier duda que surja al respecto.
 - b) *Declaración de conflicto de intereses:*
Los autores deben declarar cualquier conflicto de intereses que pueda, potencialmente, afectar las repercusiones o la interpretación de los resultados de su manuscrito. De tal manera, los autores deberán cumplimentar y enviar, junto con la postulación de su manuscrito, un formato de declaración de conflicto de intereses que proporciona la revista, de acuerdo con las directrices del ICMJE.
 - c) *Implicaciones éticas de las investigaciones:*
Los autores cuyas investigaciones hayan sido sometidas a valoración del comité de ética de su respectiva institución u organización financiadora, deben presentar ese aval a la revista, junto con el sometimiento del manuscrito.
Así mismo, se debe declarar de manera directa, en el manuscrito y en su metodología, cuáles son las implicaciones éticas de la investigación que se ha llevado a cabo. La revista también podrá pedir revisiones adicionales sobre el manuscrito presentado y la investigación que se presenta, si se identifica alguna preocupación ética de parte del editor jefe, del editor responsable del proceso o del comité editorial y científico de la revista.

Con respecto a la presentación de los manuscritos y siguiendo las recomendaciones del ICMJE, los autores deben tener en cuenta tres aspectos esenciales:

- a) *Criterios que definen la autoría o coautoría:*
 1. Un autor es aquel que hace contribuciones sustanciales a la concepción o diseño de un manuscrito o a la adquisición, análisis o interpretación de los datos que contiene un manuscrito.
 2. Un autor participa en la escritura del manuscrito o en una revisión crítica de los contenidos del manuscrito.
 3. Un autor participa en la aprobación de la versión definitiva de un manuscrito.

Por otro lado, se espera que todos aquellos que colaboran en la revista desde diferentes roles (autores, revisores, editores o equipo editorial), actúen bajo una perspectiva de integridad científica y que su comportamiento y decisiones correspondan a un enfoque científico, siempre buscando la transparencia y la generación o validación del conocimiento, en este caso, para el avance de la Endocrinología y de las áreas afines a la revista.

En cuanto a los roles principales de aquellos que participan en la revista, en resumen, debemos señalar lo siguiente:

Autores. Se espera que los autores de la revista no incurran en comportamientos como el plagio, la fabricación de datos o la manipulación de resultados, el reciclaje de textos o la postulación simultánea a otras revistas o medios de publicación (para enumerar algunos de los problemas éticos más frecuentes). También es importante que los autores que someten trabajos a la revista tengan un interés genuino por publicar y que mantengan su participación a lo largo de todo el proceso: evaluación por pares, correcciones, producción editorial y pospublicación. La calidad final del trabajo y el impacto que pueda tener el mismo, en el tiempo, depende en buena parte del interés de los autores.

Revisores. Los revisores deben tener un enfoque científico, académico, en todo momento, al evaluar los manuscritos. La revista evalúa manuscritos, no personas y los conceptos deben elaborarse bajo ese principio, evitando los ataques personales a los autores. También los revisores deben evitar usos indebidos tanto de los manuscritos como de los datos de las investigaciones que se les ha confiado. La suplantación es igualmente una mala práctica; la revista selecciona y convoca a sus revisores con base en su formación académica, experiencia y publicaciones, así que transferir la responsabilidad de evaluar un manuscrito a una tercera parte (estudiante, residente, colega), sin consultar las razones para ello al editor jefe de la revista, es inaceptable y debe evitarse.

Editores o equipo editorial. Los editores y el equipo editorial de la revista deben velar porque los principios de transparencia y los procesos y procedimientos de la revista se realicen de la mejor forma posible, procurando un trato justo para todas las partes involucradas. Más que ejercer como "guardianes" (*gatekeepers*) del

conocimiento, los editores (y su equipo) han ser "colaboradores discretos" de los autores. Su atención debe concentrarse en que la revista sea un repositorio confiable de conocimiento en Endocrinología y que cada manuscrito llegue, en la mejor versión posible, a un lector especializado.

Con respecto a las correcciones o retractaciones de los artículos publicados en la revista, lo siguiente:

Correcciones. Las correcciones sobre un artículo publicado se harán siempre y cuando el error que se identifique en el artículo pueda llevar a equívocos importantes (un error en la filiación de un autor, de un Orcid, error en nombres, entre otras cosas) o que afecte su interpretación, por una omisión o error no intencional, de redacción o de formato.

Retractaciones. Si se detecta que un artículo tiene problemas serios que afectan la veracidad de sus resultados, que comprometen su calidad científica o si se ha identificado algún problema ético de gravedad (plagio, fabricación de datos, manipulación, entre otros), la revista podrá declarar una retractación e impedir el acceso al texto completo del manuscrito, con la correspondiente noticia de las razones de la retractación. Tales casos serán analizados por el Comité editorial y científico de la revista y por el editor jefe, antes de llegar a una decisión final sobre una retractación.

Sistema de evaluación

La *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo* tiene un sistema de evaluación "doble ciego" que se desarrolla a través de las siguientes etapas:

Revisión de documentos para formalizar sometimiento. Los trabajos sometidos a la revista deben venir acompañados de dos documentos que solicita la revista: un formato de conflictos de interés, debidamente cumplimentado por todos los autores, y una carta de

sometimiento y compromiso, en la que se presenta el manuscrito y se reafirma la original y se previene la postulación simultánea.

Revisión editorial (antiplagio y permisos). Si los manuscritos cumplen con los documentos para formalizar su sometimiento a la revista, serán verificados a través de un *software* antiplagio para corroborar su originalidad y buen uso de textos o de contenidos protegidos por derechos de autor.

Igualmente, se pide a los autores que eviten el uso, reproducción o adaptación de figuras, imágenes o tablas que provengan de otras fuentes, sin la debida autorización; es preferible que los autores elaboren su propio material gráfico. En el caso de que sea necesario reproducir alguna figura, imagen o tabla de otra fuente, los autores deben enviar los permisos necesarios a la revista, de parte del titular de derechos de autor (persona, revista, editorial u organización). La revista no realizará ningún trámite de permisos en nombre de los autores pues esta es su responsabilidad. El no tramitar estos permisos o enviar un manuscrito con reproducción de contenidos no autorizados, será motivo de rechazo.

Finalmente, en esta fase, el manuscrito será revisado en cuanto a su estructura y de ser necesario, el editor jefe o el editor responsable del proceso, solicitará ajustes a los autores o incluso, podrá descartar su publicación por asuntos de calidad, correspondencia con el espectro temático de la revista o algún tipo de consideración ética.

Evaluación por pares. Una vez los manuscritos superen la fase de formalización de la postulación y revisión editorial, comenzarán su proceso de evaluación por pares. La revista localizará pares expertos en el tema de cada manuscrito y los invitará a hacer una lectura concienzuda para establecer sus condiciones de calidad científica. Los resultados posibles de esta intervención de los pares son:

1) manuscrito aprobado sin modificaciones;

2) manuscrito aprobado con modificaciones de forma; 3) manuscrito con aprobación condicionada a realizar ajustes de fondo (sujeto a verificación de las correcciones); 4) manuscrito rechazado.

En el caso de que se presenten conceptos contradictorios, en los que un revisor aprueba y otro rechaza, se someterá a la revisión de un tercer par o a una revisión y decisión del editor jefe o del editor responsable del proceso.

Correcciones y verificación de correcciones. La solicitud de correcciones, ajustes y aclaraciones por parte de los autores de los manuscritos es un proceso completamente usual en la revisión por pares. Los tiempos de entrega de las correcciones serán establecidas por el editor de la revista o por la coordinación editorial y de acuerdo con la complejidad de las mismas.

En el caso de que un autor no pueda cumplir con el cronograma sugerido para hacer las correcciones, se debe informar al editor, con la respectiva explicación. Si se presenta una falla repetida en el cumplimiento de los plazos de entrega de correcciones, el manuscrito será rechazado y el autor no podrá volver a presentarlo a la revista.

Por otro lado, los autores a los que se les solicite correcciones de fondo, solo tendrán una única oportunidad de rectificar sus correcciones, en el caso de que el editor responsable o los revisores consideren que el artículo no ha solucionado completamente sus problemas. Ante una rectificación fallida de parte de los autores, el caso pasará a manos del editor jefe o del comité editorial y científico, quienes podrán dar por cerrado el proceso de un manuscrito, ante la insatisfacción en los ajustes.

Resultados. La revista emitirá un resultado oficial en dos momentos: primero, una vez se tengan consolidados los conceptos de los revisores y, segundo, una vez se reciban y se verifiquen las correcciones. En el caso del segundo resultado, este podrá ser positivo o negativo, de acuerdo con la calidad y minuciosidad de las correcciones que efectúen los autores. La decisión definitiva, entonces, se dará en este segundo resultado, luego de la verificación de los ajustes.

Tiempos. El proceso de evaluación de un manuscrito, entre su sometimiento y decisión final, tomará, en promedio, un trimestre. Algunos procesos podrán resolverse en menos tiempo, de acuerdo con los temas y la disponibilidad de los pares y otros, dilatarse un poco más.

De cualquier forma, la revista procurará ofrecer un resultado de evaluación lo más pronto posible a los autores, con el fin de que tengan certeza de su probable publicación o de que puedan disponer del manuscrito para someterlo a otra revista, en caso de que la respuesta sea negativa.

Presentación de manuscritos

Tipos de manuscritos

La revista acepta el sometimiento de los siguientes tipos de manuscritos para su proceso de publicación:

Artículos originales de investigación.

Estos artículos describen los resultados de investigaciones terminadas y siguen la siguiente estructura:

Título, resumen y palabras clave, introducción, metodología, resultados, discusión, conclusiones, declaración de conflictos de interés y financiamiento, contribución de los autores (taxonomía de CRedIT), agradecimientos y referencias.

En cuanto a extensión, estos manuscritos no podrán superar las seis mil (6000) palabras, sin incluir referencias.

Revisiones sistemáticas.

Las revisiones son artículos que abordan la literatura específica de un tema, siguiendo un protocolo, y pueden tener un enfoque cualitativo (sin metaanálisis) o con (metaanálisis). La estructura de las revisiones sistemáticas será esta:

Título, resumen y palabras clave, introducción, métodos, resultados, discusión, declaración de conflictos de interés y financiamiento, contribución de los autores (taxonomía de CRedIT), agradecimientos y referencias.

También, se pide a los autores que sigan las instrucciones para la elaboración y escritura

de revisiones sistemáticas de PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>)

En cuanto a extensión, estos manuscritos no podrán superar las seis mil (6000) palabras, sin incluir referencias.

Casos clínicos. Los casos clínicos deben buscar aportar conocimiento para la toma de decisiones en el diagnóstico, manejo de pacientes, dilemas éticos o para fortalecer las capacidades en la clínica o en el ejercicio médico profesional. Los casos seguirán la estructura sugerida para los casos o reportes clínicos de CARE (<https://www.care-statement.org/checklist>).

En cuanto a extensión, estos manuscritos no podrán superar las tres mil (3000) palabras, sin incluir referencias.

Historia de la Endocrinología.

Los manuscritos sobre la historia de la Endocrinología abordan o recuperan un tema específico en la evolución, a través del tiempo, de la Endocrinología. Tales artículos deben tener siempre esta estructura:

Título, resumen y palabras clave, introducción, desarrollo de contenidos (con apartados libres, de acuerdo con los propósitos del autor y del tema) y conclusiones. También debe incluir un apartado de declaración de conflictos de interés y financiamiento, contribución de los autores (taxonomía de CRedIT, si el manuscrito está escrito en coautoría), agradecimientos (si el autor lo prefiere) y referencias.

La extensión máxima de esos manuscritos, será de seis mil (6000) palabras, sin incluir referencias.

Página del residente. La revista tiene destinado un espacio para publicar artículos originales, revisiones o casos clínicos, escritos por residentes. La estructura de tales manuscritos debe seguir la que le corresponda, de acuerdo con su tipología textual (originales, revisiones, casos).

Consensos, recomendaciones, guías y perspectivas. En esta sección la revista publicará documentos para el interés de los especialistas y de la práctica clínica en Endocrinología, bajo las tipologías textuales de consensos, recomendaciones y guías. También, se publicarán artículos, notas o ensayos de reflexión sobre temas coyunturales para la Endocrinología, bajo la tipología textual de perspectivas. Estos documentos no tendrán límites de extensión, salvo los que se definan en su proceso de arbitraje por pares o según el criterio del editor responsable o el editor jefe. En cuanto a su estructura, los documentos siempre tendrán título, resúmenes estructurados (descripción de su propósito, contenidos y contribuciones o conclusiones), palabras clave, una introducción, desarrollo de sus contenidos, un apartado de conclusiones y un apartado final de referencias.

Idiomas. La revista recibirá manuscritos escritos originalmente en español e inglés y, en caso de aprobarse, se publicarán en el idioma que corresponda. En el caso de los metadatos de los manuscritos (título, resumen y palabras clave), se presentarán en ambos idiomas. El autor debe presentar los metadatos en ambos idiomas, con la postulación inicial de su manuscrito.

Estructura de los manuscritos

La estructura de los manuscritos depende del tipo al que corresponda. Sin embargo, hay algunos aspectos comunes que se deben tener en cuenta en la preparación de todos los manuscritos:

Portadilla. Los manuscritos deben tener una portadilla que está compuesta por los siguientes elementos: título, información de los autores, resumen estructurado, palabras clave. En cuanto a la presentación de estos cuatro aspectos, hay que considerar algunas particularidades:

a) **Título.** El título debe ser conciso y reflejar de manera adecuada, precisa, el tema del manuscrito.

b) **Información de los autores.** Los autores deben usar su nombre bibliográfico (el nombre que usualmente emplean en sus publicaciones) y registrar su filiación institucional, la ciudad, el país y su correo electrónico. También es obligatorio que cada uno proporcione el enlace a su Orcid. En el caso de no tener Orcid, cada autor debe hacer el registro e incluir allí su filiación actual (*Employment*), sus grados académicos (*Education and qualifications*) y sus últimas publicaciones (*Works*). Todos los Orcid deben contener esta información mínima. Para el registro en el Orcid, se debe consultar aquí:

<https://orcid.org/register>

Para el caso de autores afiliados a instituciones colombianas, se sugiere que se tramite el registro de su hoja de vida en el CvLAC del Minciencias:

<https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/EnRecursoHumano/buscador.do>

Los autores que ya tienen CvLAC, deben revisar que esté actualizado, con su filiación vigente al último año.

Así mismo, en el manuscrito se debe designar claramente cuál será el autor de correspondencia, quien servirá de intermediario entre los demás autores y las comunicaciones que se tengan con la revista, a lo largo del proceso de publicación.

c) **Resumen estructurado.** Los resúmenes deben presentarse por ítems, de manera que reflejen la estructura de los manuscritos, de acuerdo con cada tipología, y no deben superar las 250 palabras. Por ejemplo, los resúmenes de los artículos de investigación deben tener: introducción, metodología, resultados, discusión, conclusiones.

d) **Palabras clave.** Todos los manuscritos, incluyendo los casos

clínicos, deben tener entre 6 a 12 palabras. Las palabras clave se deben seleccionar utilizando la siguiente herramienta de los descriptores en ciencias de la salud, DeCS/MeSH:

<https://decsfinder.bvsalud.org/dmfs>

Cuerpo del texto. Los manuscritos deben seguir la estructura que se ha señalado para la tipología textual a la que corresponda (ej. Artículos originales de investigación, revisiones sistemáticas y casos clínicos).

Con respecto a las figuras y tablas del manuscrito, siempre deben estar llamadas en algún apartado del texto y deben especificar su título y fuente.

Estilo de citación. La revista sigue el estilo de citación de Vancouver. Recomendamos que se consulten las instrucciones del siguiente manual, sobre el estilo Vancouver, en el capítulo 5, entre las páginas 79 a 98:

<https://ediciones.uniandes.edu.co/Documents/manual.pdf>

En el caso de los manuscritos presentados en inglés, se sugiere consultar los casos y estructura de las citas en:

https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Adicionalmente, se pide a los autores que verifiquen cuáles de las referencias que han usado tienen doi (*digital object identifier*) y que lo incluyan activo en cada caso. Para identificar los doi de las referencias, se debe incluir el bloque de referencias del manuscrito aquí y luego dar enviar (submit):

<https://apps.crossref.org/SimpleTextQuery>

Sometimiento

Cualquier autor que esté interesado en someter un manuscrito a la Revista Colombiana Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, debe tener en cuenta estos 4 aspectos:

1. **Política editorial.** Los autores deben conocer, antes de enviar un manuscrito a la revista, su política editorial. Allí es importante identificar las líneas temáticas de interés principal para la revista, los tipos de manuscrito que se aceptan (su estructura y condiciones), las consideraciones éticas que se deben tener en cuenta y la dinámica del proceso de evaluación.
2. **Carta de sometimiento.** Los autores deben presentar una carta de sometimiento en la que presentan el manuscrito, declaran que es original y que no ha sido enviado simultáneamente a otra revista.
3. **Declaración de conflictos de interés y aval del comité de ética.** Los autores del manuscrito deben diligenciar un formato de declaración de conflictos de interés. También, si la investigación de la que se deriva el manuscrito fue sometida a un aval del comité de ética de la institución financiadora, se debe enviar ese aval como soporte de la postulación.
4. **Normas de estilo.** Los manuscritos se pueden someter a la revista sin que se siga de manera estricta el estilo de citación de la revista o algunos aspectos menores de formato. Sin embargo, si el manuscrito resulta aprobado de la evaluación por pares, los autores tendrán que hacer las revisiones necesarias para ajustarlo al estilo.
5. **Envío.** Los manuscritos deben ser enviados a través de la plataforma de la revista, en el siguiente enlace:

<http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/about/submissions>

Los manuscritos que no se postulen a través de la plataforma, no serán procesados. No obstante, si llega a experimentar algún inconveniente con el sometimiento, por favor, comuníquese al siguiente correo-e de la revista: revista@endocrino.org.co

Download here in English



[Authors Guidelines](#)

ODYSSEY OUTCOMES:

UN CVOT CON ~19,000
PACIENTES CON ECVA, CON RIESGO
CV MUY ALTO, DURANTE 5 AÑOS¹⁻³

Criterios de inclusión:

 **100%** de los pacientes presentaron IM o angina inestable¹

 **~90%** se encontraron bajo tratamiento con estatinas de alta intensidad¹

 **2.8** años de seguimiento mediano¹

 **44%** fueron elegibles para el seguimiento de 3-5 años¹

 **5,444 (29%)** pacientes padecían diabetes¹

Punto final primario:^{1,2*} **MACE**

A los 2.8 años (mediana de seguimiento)

15% RRR

HR 0.85 (IC 95% 0.78, 0.93)
P= 0.0003
RRA 2.0%
NNT= 49

Pacientes elegibles para un seguimiento >3 años^{4†}
Análisis *post hoc*

17% RRR

HR 0.85 (IC 95% 0.74, 0.94)
P= 0.0003

Puntos finales secundarios:^{1,2}

- Cualquier evento de EC¹
- Evento de EC mayor (muerte por EC p IM no mortal)
- Cualquier evento CV¹
- Mortalidad por todas las causas compuesta, IM no mortal o accidente cerebrovascular isquémico no mortal
- Muerte por EC
- Muerte por causas CVs
- **Mortalidad por todas las causas**

Referencias

1. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med.* 2018;379(22):2097–2107. 2. PRALUENT (alirocumab) Summary of Product Characteristics. Sanofi Israel, December 2024. 3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111–188. 4. Goodman SG, Steg PG, Poulouin Y, et al. Long-Term Efficacy, Safety, and Tolerability of Alirocumab in 8,242 Patients Eligible for 3 to 5 years of Placebo-Controlled Observation in the ODYSSEY OUTCOMES Trial. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(18):e029216.

CVOT = estudio de resultados cardiovasculares, ECVA = Enfermedad cardiovascular aterosclerótica, CV = Cardiovascular, IM = Infarto de miocardio, RRR = Reducción del riesgo relativo, HR = Razón de riesgo (hazard ratio), IC = Intervalo de confianza, NNT = Número necesario a tratar, EC = Enfermedades, CVs = Cardiovasculares.

Notas:

*Tiempo hasta la aparición del MACE, definido como: muerte por EC o IM no mortal o accidente cerebrovascular mortal y no mortal o angina inestable que requiere hospitalización.¹

† Muerte por EC, IM no mortal, angina inestable que requiere hospitalización o un procedimiento de revascularización coronaria inducido por isquemia.¹

‡ Muerte por causas cardiovasculares, IM no mortal, angina inestable que requiere hospitalización, un procedimiento de revascularización coronaria inducido por isquemia o accidente cerebrovascular isquémico no mortal.¹

§ De 8,242 pacientes (43.5%) elegibles para el seguimiento de 3 a 5 años, 8,288 recibieron ≥1 dosis de PRALUENT®, englobando 24,610 años paciente de observación, con una mediana de seguimiento de 3.3 años; 6,651 pacientes fueron elegibles para un seguimiento de 3 a 4 años y 1,574 pacientes fueron elegibles para un seguimiento de 4 a 5 años.¹

MAT-CO-2502540 (25/07)

Material de propiedad exclusiva de Sanofi dirigido profesional de la salud. Material restringido para terceros. Para mayor información comunicarse con el departamento médico Sanofi-Aventis de Colombia SA Transversal 23 N° 97-73 - Edificio City Business Piso 8. Bogotá DC Teléfono: 621 4400 - Fax: 744 4237. infomedica.colombia@sanofi.com. Para reportes de eventos adversos, Colombia: Farmacovigilancia.colombia@sanofi.com

PRALUENT® - COMPOSICIÓN Principio activo: Alirocumab Cada lapicero prellenado (LPL) de 1 ml para un solo uso contiene 75 mg o 150 mg de alirocumab. Cada lapicero prellenado (LPL) de 2 ml para un solo uso contiene 300 mg de alirocumab. Cada jeringa prellenada (JPL) de 1 ml para un solo uso contiene 75 mg o 150 mg de alirocumab. Excipientes: Solución acuosa que contiene histidina, sacarosa y polisorbato 20. Cada LPL o JPL de 75 mg/mL contiene 8 mM de histidina, 100 mg de sacarosa, 0,1 mg de polisorbato 20 y agua para inyección (USP), a pH 6.0. Cada LPL o JPL de 150 mg/mL contiene 6 mM de histidina, 100 mg de sacarosa, 0,1 mg de polisorbato 20 y agua para inyección (USP), a pH 6.0.

Información para
pacientes elegibles
al Código QR



sanofi

LILLY FOR BETTER LIVES

Nuestro trabajo se extiende más allá de los medicamentos que creamos. Juntos, estamos trabajando para mejorar la salud y el acceso a medicamentos que salvan vidas en todo el mundo. A través de asociaciones y nuestros programas de voluntariado exclusivos, tenemos como objetivo identificar y promover soluciones exitosas a problemas de salud que puedan ampliarse y replicarse para mejorar la vida de las personas.

Más información sobre cómo utilizamos la ciencia para mejorar la vida en [Lilly.com/latam](https://www.lilly.com/latam)

Para más información de Lilly Diabetes escanea el siguiente código Qr:

