

ANEXO 3. Metaanálisis y revisiones sistemáticas sobre efectividad de las intervenciones educativas en personas con diabetes mellitus tipo 2

Ref.	Número de estudios incluidos	Intervención	Comp.	Desenlace (s)	Efectividad promedio (p o IC 95%)	Aplicabilidad (Tipo de estudio)
6.1.1	21	Educación grupal en auto-cuidado con al menos una sesión y 6+ meses seguimiento	Rutina	A1c, peso, calidad de vida	A1c -0.5% (p=0.001) a 1 año y -0.9 (p < 0.0001) a 2 años	Mejor resultado: un solo educador, duración > 12 h en < 10 meses repartidas en 6.10 sesiones (metaanálisis)
6.1.2	47	Entrenamiento ejercicio estructurado > 12 meses o recomendaciones sobre actividad física	Control	A1c	A1c -0.7% (-0.8% a -0.5%) curriculum estructurado, -0.6% (-0.7 a -0.4%)	Mejor resultado: entrenamiento estructurado >150 min/semana o recomendación de actividad física con dieta (metaanálisis)
6.1.3	13	Programas online para auto-monitoreo, auto-cuidado, actividad física, cambios en la dieta, pérdida de peso		Bioquímicos		Mejor resultado: establecer metas, "coaching", retroalimentación interactiva, apoyo online de pares, uso celulares (Rev. Sistemática)
6.1.4	9	Educación individual presencial por 12-18 meses	Cuidado usual o educación grupal	A1c	A1c -0.1% vs. Usual y 0.03% vs. Grupo (p no significativa)	Puede haber beneficio si A1c >8%. (Rev. sistemática)
6.1.5	11	Educación grupal mínimo 6 pacientes / grupo en sesión de 1hr. Seguimiento 4.6 y 12.14 meses y 2 años	Rutina, lista de espera, nada	A1c, glucemia en ayunas	A1c -1.4, -0.8 y -1%, respectivamente (p < 0.0001)	También se perdió 1.4 kg, bajó PAS, mejoraron conocimientos y se redujeron medicamentos (Meta-análisis)
6.1.6	5 ECCA y 21 estudios observacionales	Telemonitoreo mediante telemedicina en casa o apoyo telefónico	Cuidado usual	A1c, recursos sanitarios	A1c -0.21% (-0.4 a -0.1%) con telemonitoreo	También reduce hospitalizaciones y días de estancia. Se incluyeron personas con DM1 (metaanálisis)
6.1.7	21	Intervenciones para mejorar adherencia: educación, incentivos, comunicación electrónica, facilitadores pero no dieta ni ejercicio		Desenlaces de salud, bioquímicos	No efecto sobre A1c	(Rev. Sistemática)
6.1.8	20	Intervenciones grupales para mejorar auto-cuidado: auto-monitoreo, solución problemas, metas, ejercicio supervisado en grupos de 5+ sujetos durante 4 meses a 4 años	Grupo control o antes y después	Calidad de vida	Diferencia de puntaje estandarizado 0.28 y 0.31 (significativo vs. control pero no vs. puntaje inicial)	El 80% tenían DM2 pero el resto tenía DM1 (metaanálisis)

(Continúa)

ANEXO 3. Metaanálisis y revisiones sistemáticas sobre efectividad de las intervenciones educativas en personas con diabetes mellitus tipo 2 (cont.)

6.1.9	2 y 7 EC	Cambios nutricionales en latinos inducidos por pares/promotores salud con al menos un aspecto de teoría de cambio comportamiento		Desenlaces clínicos	Mejoría control glucémico, PA, lípidos	(Rev. Sistemática)
6.1.10	17	Intervenciones sobre auto-cuidado hechas por líderes laicos entrenados en manejo de enf. crónicas		Estatus de salud, comportamiento y utilización de servicios	Mejoría pequeña y solo a corto plazo	Sólo 2 estudios en DM2 (Rev. Sistemática)
6.1.11	10	Intervenciones culturalmente apropiadas para minorías: auto-cuidado ajustado a cultura, religión, lenguaje, alimentación, alfabetismo x 3, 6 y 12 meses	Convencional	A1c, PA y Calidad de vida	A1c -0.3% (-0.6 a -0.01%), -0.6% (-0.9 a -0.4%) y -0.1 (no significativo) a 3, 6 y 12 meses respectivamente	Los pacientes pertenecían a minorías de clase media-alta (solo 2 en latinos). La intervención fue efectiva solo a corto plazo (metaanálisis)
6.1.12	50 y 16 EC	Estrategias para mejorar calidad atención: educación a profesionales de salud y a pacientes, trabajo equipo, manejo caso, auditoría, retroalimentación x 13 meses	Cuidado usual	A1c	A1c -0.4% (-0.3 a -0.5%). A1c -0.7% con trabajo en equipo y A1c -0.8 si cambios fueron hechos por no médicos	Mejor resultado: trabajo en equipo, manejo de caso y ajuste del tratamiento por enfermera/farmacéuta. (Meta-regresión)
6.1.13	18 y 6 EC	Intervenciones educativas que reporten desenlaces x mínimo 12 meses	Cuidado usual	A1c, hipoglucemia, complicaciones, calidad de vida	Resultados no consistentes en DM2	Efectos modestos en dieta y ejercicio que aunque son pequeños, pueden durar bastante. Un tercio tenía DM1. (Rev. Sistemática)

Comp.: comparador, EC: experimentos clínicos, ECCA: experimentos clínicos controlados y aleatorizados, PA: presión arterial, PAS: presión arterial sistólica.

BIBLIOGRAFÍA TABLA 6.1

- 6.1.1 Steinsbekk A, Rygg L, Lisulo M et al. Group based diabetes self-management education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis. BMC Health Serv Res 2012;12:213.
- 6.1.2 Umpierrez D, Ribeiro PAB, Kramer CK et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with A1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2011;305:1790-1799.
- 6.1.3 Ramadasa A, Queka KF, Chana CKY et al. Web-based interventions for the management of type 2 diabetes mellitus: A systematic review of recent evidence. Int J Med Inform 2011;80:389-405.
- 6.1.4 Duke SA, Colagiuri S, Colagiuri R. Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2009;1:CD005268.
- 6.1.5 Deakin TA, McShane CE, Cade JE et al. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2005;2:CD003417.
- 6.1.6 Polisen J, Tran K, Cimon K et al. Home telehealth for diabetes management: a systematic review and meta-analysis. Diab Obes Metab 2009;11:913-930.
- 6.1.7 Vermeire EIJ, Wens J, Van Royen P et al. Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2005;2:CD003638.
- 6.1.8 Cochran J, Conn VS. Meta-analysis of quality of life outcomes following diabetes self-management training. Diabetes Educ 2008;34:815-823.
- 6.1.9 Pérez-Escamilla R, Hromi-Fiedler A, Vega-López S. Impact of peer nutrition education on dietary behaviors and health outcomes among Latinos: A systematic literature review. J Nutr Educ Behav 2008;40:208-25.
- 6.1.10 Foster G, Taylor SJC, Eldridge S et al. Self-management education programmes by lay leaders for people with chronic conditions. Cochrane Database Syst Rev 2007;4:CD005108.
- 6.1.11 Hawthorne K, Robles Y, Cannings-John R et al. Culturally appropriate health education for type 2 diabetes mellitus in ethnic minority groups. Cochrane Database Syst Rev 2008;3:CD006424.
- 6.1.12 Shojania KG, Ranji SR, McDonald KM et al. Effects of Quality Improvement Strategies for Type 2 Diabetes on Glycemic Control A Meta-Regression Analysis. JAMA 2006;296:427-440.
- 6.1.13 Loveman E, Cave C, Green C et al. Patient Education Models For Diabetes: NICE Document, 2006.

ANEXO 4. Evidencia sobre la durabilidad del efecto de la intervención educativa en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

Ref.	Tamaño muestral	Durac.	Intervención	Comp.	Desenlace	Efectividad Promedio (p o IC 95%)	Aplicabilidad (Nivel de evidencia)
6.2.1	52	3 años (1 año postintervención)	Reunión grupal auto-cuidado semanal (75 min) x 2 años con 2 profesionales de la salud	Antes-después, también quienes completaron vs desertores	A1c, PA, lípidos, peso, hábitos, calidad de vida	A1c -0.93% (p < 0.001) y PAD -4 mmHg (p < 0.05)	Un año post-intervención mejoró un poco más pero desertó el 33%. Estudio en DM2 afroamericanos. (EC)
6.2.2	ECCA (112)	5 años	Educación grupal en sesiones cada 3 meses	Educación individual	A1c, IMC, HDL, conocimientos, solución de problemas y calidad de vida	A1c aumentó menos (+0.1% vs. +1.7%). IMC bajó -1.4 kg/m ² *. cHDL se elevó 5.4 mg/dL*. Mejoró calidad de vida (*significativo)	Desertó el 25%. (ECCA)
6.2.3	ECCA (437)	4 años	Educación grupal 6h x 5d durante la estancia hospitalaria	Control convencional		A1c 7.9% vs. 8.7% (p < 0.05). Hospitalizaciones 0.3 vs 0.8 x año (p < 0.05). Mejor adherencia y auto-cuidado	Pacientes hospitalizados por síntomas, sin educación previa. Desertó el 27%. Peor resultado en pacientes con larga duración y tratados con insulina.
6.2.4	ECCA (11 centros de atención primaria)	3 años	Modelo de intervención crónica: 6 sesiones semanales y luego apoyo mensual hasta 12 meses.	Sólo educación por proveedor de salud o cuidado usual	A1c, PA, cHDL	A1c -0.5% a los 12 meses (Final: 6.9%) y se mantuvo a 3 años (Final: 7.1%). Mejor adherencia a auto-monitoreo (87.100%)	En controles Hb A1c no bajó pero también se mantuvo, lo mismo que cambios en PA y HDL.
6.2.5 6.2.6	ECCA (5145)	4 años	Intervención intensiva estilo de vida (semanal por 6 meses, 3 veces al mes por 6 meses, 1 vez al mes de ahí en adelante)	Apoyo y educación en diabetes	Eventos cardio-vasculares	A1c -0.36 vs. 0.09%, peso -6.2 vs 0.9 kg*, PAS -5.3 vs. -3 mmHg, cHDL 3.7 vs 2 mg/dL, TG -26 vs -20 mg/dL, Capacidad física en banda 12.7 vs 2%* (*p < 0.001)	No hubo beneficios cardiovasculares pero si modificaciones positivas en varios factores de riesgo

Ref.: referencia, Durac.: duración, Comp.: comparador, EC: experimento clínico, ECCA: experimento clínico controlado y aleatorizado, PA: presión arterial, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica.

(Continúa)

ANEXO 4. Evidencia sobre la durabilidad del efecto de la intervención educativa en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (cont.)

BIBLIOGRAFÍA TABLA 6.2

- 6.2.1 Tang S, Funnell MM, Oh M. Lasting effects of a 2-year diabetes self-management support intervention: outcomes at 1-year follow-up. *Prev Chronic Dis* 2012;9:E109.
- 6.2.2 Trento M, Passera P, Borgo E et al. A 5-year randomized controlled study of learning, problem solving ability, and quality of life modifications in people with type 2 diabetes managed by group care. *Diabetes Care* 2004;27:670–675.
- 6.2.3 Ko S-H, Song K-H, Kim S-R et al. Long-term effects of a structured intensive diabetes education programme (SIDEPE) in patients with Type 2 diabetes mellitus—a 4-year follow-up study. *Diabet Med*. 2007;24:55-62.
- 6.2.4 Piatt GA, Anderson RM, Brooks MM et al. 3-year follow-up of clinical and behavioral improvements following a multifaceted diabetes care intervention: Results of a randomized controlled trial. *Diabetes Educ*. 2010;36:301-9.
- 6.2.5 Look AHEAD Research Group, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus. Four-year results of the look AHEAD trial. *Arch Intern Med*. 2010;170:1566-1575.
- 6.2.6 The look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med*. 2013; 369: 145-154.

ANEXO 5. ¿Cuáles son las técnicas de cirugía bariátrica útiles para el tratamiento de la diabetes en personas con DM2 aplicables en Latinoamérica?

13.1 ¿Debería usarse Cirugía Bariátrica vs. Tratamiento médico en pacientes con obesidad y DM2?

Autor(es): Mora E., Mora A., Ebla J.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cirugía Bariátrica	Tratamiento médico	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Remisión de diabetes (seguimiento: rango 12 meses a 60 meses ; evaluado con : valor de A1c entre 5,7 a 6,6 % y Glucosa en ayunas = 100 mg/dl [4 estudios/ 1 no definió] SIN MEDICACIÓN)												
5	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	100/176 (56.8%)	0/162 (0.0%)	OR 76.37 (20.70 a 281.73)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊙ MODERADO	CRÍTICO
Nivel sérico de A1c (seguimiento: rango 12 meses a 60 meses ; evaluado con : Unidades NGSP)												
6	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	195	181	-	MD 1.25 % menos (1.88 menos a 0.23 menos)	⊕⊕⊕⊙ MODERADO	IMPORTANTE
Valor de Glucosa plasmática en ayunas (seguimiento: rango 12 meses a 60 meses ; evaluado con : mmol/L para esta tabla se convirtió a mg/dl)												
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	116	107	-	MD 28.46 mg/dl menos (64.49 menos a 7.38 más)	⊕⊕⊕⊙ MODERADO	
Índice de masa corporal (seguimiento: rango 12 meses a 60 meses ; evaluado con : Peso kg/ Talla 2)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	147	141	-	MD 6.45 kg/m2 menos (18.21 menos a 13 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Circunferencia abdominal (seguimiento: rango 12 meses a 60 meses ; evaluado con : cm)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	147	141	-	MD 15.6 cm menos (18.21 menos a 13 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Concentración de triglicéridos (seguimiento: rango 12 meses a 60 meses ; evaluado con : mmol/L para esta tabla se convirtió a mg/dl)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	147	141	-	MD 15.67 mg/dl menos (21.07 menos a 10.26 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Niveles de HDL (seguimiento: rango 12 meses a 60 meses ; evaluado con : mmol/L para esta tabla se convirtió a mg/dl)												
6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	195	181	-	MD 4.32 mg/dl más alto (3.24 más alto a 5.41 más alto)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios; MD: Diferencia media.
Explicaciones

ANEXO 6. Esquemas de dosificación de antidiabéticos orales

Clase	Medicamento	Dosis máxima diaria qd= 1 vez al día bid= 2 veces al día tid= 3 veces al día	Ajuste en falla renal (Filtración glomerular estimada en mL/min)	
			50-30	Menor de 30
Biguanidas	Metformina	1000 mg bid	500 mg bid	Suspender
	Metformina XR	1000-2000 mg qd	1000 mg qd	Suspender
Inhibidores DPP4 (Gliptinas)	Sitagliptina	100 mg qd	50 mg qd	25 mg qd
	Vildagliptina	50 mg bid	50 mg qd	50 mg qd
	Saxagliptina	2.5/5 mg qd	2.5 mg qd	2.5 mg qd
	Alogliptina	25 mg qd	12.5 mg qd	6.25 mg qd
	Linagliptina	5 mg qd	No ajuste	No ajuste
Sulfonilúreas	Clorpropamida	750 mg qd	Suspender	Suspender
	Glibenclamida	10 mg bid	Suspender	Suspender
	Glimepirida	4-8 mg qd	1 mg qd	Suspender
	Gliclazida	80-160 mg bid	No ajuste	No ajuste
	Gliclazida MR	120 mg qd	No ajuste	No ajuste
	Glipizida	10 mg bid	No ajuste	No ajuste
Meglitinidas (Glinidas)	Nateglinida	120 mg tid	Suspender	Suspender
	Repaglinida	1-2 mg tid	No ajuste	No ajuste
Tiazolidinedionas	Pioglitazona	45 mg qd	No ajuste	No ajuste
Inhibidores de α -glucosidasas	Acarbosa	100 mg tid	Suspender	Suspender
Agonistas receptor GLP-1	Exenatide	10 μ g bid	No ajuste	Suspender
	Exenatide LAR	2 mg semanal	Precaución	Suspender
	Liraglutide	1.2-1.8 mg qd	Precaución	Suspender
	Lixisenatide	20 μ g qd	Precaución	Suspender
Inhibidores de SGLT-2 (Gliflozinas)	Canagliflozina	100-300 mg qd	100 mg qd	Suspender
	Dapagliflozina	10 mg qd	10 mg qd	Suspender

ANEXO 6. Metaanálisis sobre eficacia de la monoterapia farmacológica en DM2 en experimentos clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) de comparación directa ("cabeza a cabeza")

Ref.	Número de estudios incluidos	Tratamiento	Comp.	Diferencia en A1c (IC 95%)	Diferencia en efectos adversos	Tipo de estudio
9.1.1	17	MTF	SU	NS	MTF -2.7 kg vs. SU 4.6 veces más hipoglucemia con SU	Revisión Sistemática
	14	MTF	TZD	NS	MTF -2.6 kg	
	3	MTF	iDPP4	-0.37% (-0.54 a -0.2%)	MTF -1.4 kg	
	7	SU	Meglit.	NS	No diferencias en peso o hipoglucemia	
	13	TZD	SU	NS	TZD +1.2 kg, 3.9 veces más hipoglucemia con SU	
9.1.2	7	iDPP4	MTF	-0.2% (-0.08 a -0.32%)	iDPP4 +1.5 kg vs. MTF	Metaanálisis
9.1.3	10	iDPP4	MTF	Ambos redujeron A1c pero MTF > iDPP4 (p < 0.001)	Ambos redujeron peso pero MTF > iDPP4 (p < 0.001)	Revisión sistemática

Ref.: referencia, Comp.: comparador, MTF: metformina, SU: sulfonilúreas, TZD: tiazolidinedionas, iDPP4: i-nhibidores de DPP-4 (gliptinas), Meglit: meglitinidas, NS: no significativa.

BIBLIOGRAFÍA TABLA 9.2

- 9.1.1 Bennett WL, Maruthur NM, Singh S et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2.drug combinations. Ann Intern Med 2011;154:602.613.
- 9.1.2 Karagiannis T, Paschos P, Paletas K et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis. Br Med J 2012;344:e1369
- 9.1.3 Sheen AJ. DPP-4 inhibitors in the management of type 2 diabetes: A critical review of head-to-head trials. Diabetes Metab 2012;38:89-101.

ANEXO 7. Estudios de eficacia de la terapia combinada inicial en DM2 en experimentos clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) de comparación directa (cabeza a cabeza)

Ref.	Duración	N=	A1c inicial	Tratamiento	Comp.	Diferencia en A1c% (valor p)	NNT	Diferencia en efectos adversos
9.2.1	16 semanas	486	8.5 a 8.8%	Glibenclamida + Metformina	Glibenclamida o Metformina	-2.3% (Combinación) -1.95 (Glibenclamida) -1.5% (Metformina) (p < 0.001)	6	Combinación +1.6 kg Glibenclamida +2kg Metformina -1.1kg (p < 0.001) Hipoglucemia: Combinación 57.6% Glibenclamida 39.1% Metformina 17.7%
9.2.2	54 semanas	1091	8.8%	Sitagliptina + Metformina	Metformina o Sitagliptina	-2.1% (Combinación) -1.3% (Metformina) -0.8% (Sitagliptina) (p < 0.001)	5	Combinación -1.3 kg Hipoglucemia: 0.6 a 2.2%
		117	11.2%	Sitagliptina + Metformina	Ninguno	-2.9%		
9.2.3	104 semanas	517	8.8%	Sitagliptina + Metformina	Metformina o Sitagliptina	-1.7% (Combinación) -1.3 % (Metformina) -1.2% (Sitagliptina)	7	Combinación -1.2 kg Metformina -2.4 kg Sitagliptina +0.5 kg. Hipoglucemia: Combinación 2.8% Metformina 2.2% Sitagliptina 1.1%
9.2.4	44 semanas	1246	9.8 a 9.9%	Sitagliptina + Metformina (dosis fija)	Metformina	-2.3% (Combinación) -1.8% (Metformina) (p ≤ 0.001)		Combinación -1.1 kg Metformina -1.2 kg Hipoglucemia: Combinación 3.0% Metformina 3.7%
9.2.5	24 semanas	1179	8.6 a 8.7%	Vildagliptina + Metformina	Metformina o Vildagliptina	-1.8% (Combinación) -1.4% (Metformina) -1.1% (Vildagliptina) (p < 0.001)	8	Combinación -1.2 kg Metformina -1.6 kg Vildagliptina -0.6 kg No hipoglucemia
		94	12.2%	Vildagliptina + Metformina	Ninguno	-3.7%		
9.2.6	76 semanas	1306	9.4 a 9.6%	Saxagliptina + Metformina	Metformina o Saxagliptina	-2.3% (Combinación) -1.8% (Metformina) -1.6% (Saxagliptina) (p < 0.001)	6	Combinación -0.7 kg Metformina -1.0 kg Saxagliptina -0.6 kg Hipoglucemia 2.1 a 6.8%

(Continúa)

ANEXO 7. Estudios de eficacia de la terapia combinada inicial en DM2 en experimentos clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) de comparación directa (cabeza a cabeza) (cont.)

9.2.7	24 semanas	691	8.7%	Linagliptina + Metformina	Metformina o Linagliptina	-1.7% (Combinación) -1.2% (Metformina) -0.6% (Linagliptina) (p < 0.001)	No cambios significativos en peso en ninguno de los tres brazos Hipoglucemia 2.9 a 6.4%	
		66	11.8%	Linagliptina + Metformina	Ninguno	-3.7%		
9.2.8	24 semanas	600	8.9%	Pioglitazona (30mg) + Metformina (Dosis fija)	Metformina o Pioglitazona	-1.83% (Combinación) -0.99% (Metformina) -0.96% (Pioglitazona) (p < 0.0001)	4	Combinación +0.69 kg Metformina -1.28 kg Pioglitazona +1.64 kg Edema: Combinación 3% Metformina 1.4% Pioglitazona 4.2%

Ref.: referencia, Comp.: comparador.

BIBLIOGRAFÍA TABLA 9.2

- 9.2.1 Garber AJ, Donovan DS, Dandona P et al. Efficacy of glyburide/metformin tablets compared with initial monotherapy in type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:3598–3604.
- 9.2.2 Goldstein BJ, Feinglos MN, Lunceford JK, et al. Effect of initial combination therapy with sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, and metformin on glycemic control in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2007;30:1979–1987.
- 9.2.3 Williams-Hermann D, Johnson J, Teng R et al. Efficacy and safety of sitagliptin and metformin as initial combination therapy and as monotherapy over 2 years in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2010 May;12:442–51.
- 9.2.4 Reasner C, Olansky L, Seck TL et al. The effect of initial therapy with the fixed-dose combination of sitagliptin and metformin compared with metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Obes Metab 2011;13:644–652.
- 9.2.5 Bosi E, Dotta F, Jia Y et al. Vildagliptin plus metformin combination therapy provides superior glycaemic control to individual monotherapy in treatment-naïve patients with type 2 diabetes mellitus: Diabetes Obes Metab 2009;11:506–515.
- 9.2.6 Pfützner A, Paz-Pacheco E, Allen E et al. Initial combination therapy with saxagliptin and metformin provides sustained glycaemic control and is well tolerated for up to 76 weeks. Diabetes Obes Metab 2011;13:567–576.
- 9.2.7 Haak T, Meinicke T, Jones R et al. Initial combination of linagliptin and metformin improves glycaemic control in type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo controlled study. Diabetes Obes Metab 2012;14:565–74.
- 9.2.8 Pérez A, Jacks R, Arora V et al. Effects of pioglitazone and metformin fixed-dose combination therapy on cardiovascular risk markers of inflammation and lipid profile compared with pioglitazone and metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes. J Clin Hypertens (Greenwich) 2010;12:973–82.

ANEXO 8. Metaanálisis de estudios sobre eficacia y seguridad de los antidiabéticos cuando se agregan a terapia combinada en estudios clínicos controlados y aleatorizados (ECCA)

Ref.	Número de estudios	Tratamiento	Comparador	Diferencia en A1c vs comparador (IC 95%)	Diferencia en efectos adversos vs comparador
9.4.1	3	Adicionar TZD	Placebo	-0.95% (-1.27 a -0.65%)	Peso +4.25 kg
	5	Adicionar TZD	Agonista GLP-1	NS	Peso +5.89 kg
	5	Adicionar TZD	Insulina	NS	Peso +1.42 kg
	1	Adicionar iDPP-4	Placebo	-0.94% (-1.58 a -0.36%)	
	4	Adicionar iDPP4	TZD	NS	
	3	Adicionar iDPP4	Agonista GLP-1	NS	
	3	Adicionar iDPP4	Insulina	NS	
	2	Adicionar Agonista GLP-1	Placebo	-1.01% (-1.38 a -0.66%)	Peso -1.63 kg
	4	Adicionar Agonista GLP-1	Insulina	NS	Peso -4.47 kg
	2	Adicionar Insulina	Placebo	-1.08% (-1.41 a -0.77%)	Peso +2.84 kg
	1	Adicionar Acarbosa	Placebo	-0.7% (-1.33 a -0.08%)	
9.4.2	11	Adicionar Agonista GLP-1	Insulina	-0.14% (-0.027 a -0.02%)	Peso -4.4 kg Hipoglucemia 55% menos frecuente (IC 95% 24 -73)

(Continúa)

ANEXO 8. Metaanálisis de estudios sobre eficacia y seguridad de los antidiabéticos cuando se agregan a terapia combinada en estudios clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) (cont.)

Ref.	Número de estudios	Tratamiento	Comparador	Diferencia en A1c vs comparador (IC 95%)	Diferencia en efectos adversos vs comparador
9.4.3	6	Exenatide	Insulina	NS	Peso:
	6	Exenatide LAR	Insulina glargina	-0.2% (-0.39 a -0.01%)	Exenatide -1.9 a -4.2 kg vs. Insulina +0.5 a +4.1 kg
	6	Liraglutide 1.8 mg	Insulina glargina	-0.3% (-0.46 a -0.14%)	Exenatide LAR -2.6 kg vs. Glargina +1.4 kg
	3	Liraglutide 1.2	Sitagliptina	-0.34% (-0.53 a -0.15%)	Liraglutide -1.8 kg vs. Glargina +1.6 kg
	3	Liraglutide 1.8	Sitagliptina	-0.6% (-0.78 a -0.42%)	Exenatide -8 kg vs. Glimepirida +4.3 kg
	3	Liraglutide 1.8	Exenatide	-0.33% (-0.11 a -0.55%)	Liraglutide -2.8 kg vs. Glimepirida +1 kg
	8	Exenatide LAR	Exenatide	-0.4% (-0.12 a -0.68%)	Exenatide LAR -2.3 kg vs. Pioglitazona +2.8 kg
	2	Exenatide LAR	Pioglitazona 45 mg	-0.3% (-0.55 a -0.05%)	Exenatide LAR -2.3 kg vs. Sitagliptina -0.8 kg
	2	Liraglutide	Glimepirida	NS	Exenatide vs Exenatide LAR vs Liraglutide: NS
	6	Exenatide LAR	Sitagliptina	-0.6% (-0.85 a -0.35%)	
ef.: Referencia, NE=Nivel de evidencia, NS= No significativo, NI= No inferior, RF=Relación de frecuencia.					
BIBLIOGRAFÍA TABLA 9.4					
9.4.1 Gross JL, Kramer CK, Leitao CB, et al. Effect of antihyperglycemic agents added to metformin and a sulfonylurea on glycemic control and weight gain in type 2 diabetes: a network meta-analysis. Ann Intern Med 2011;154:672-679.					
9.4.2 Wang Y, Li L, Yang M et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists versus insulin in inadequately controlled patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of clinical trials. Diabetes Obes Metab 2011;13:972-981.					
9.4.3 Shyangdan DS, Royle PL, Clar C et al. Glucagon-like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus: systematic review and metaanalysis. BMC Endocr Disord 2010;10:20.					

ANEXO 9. Metaanálisis de estudios sobre eficacia y seguridad de los antidiabéticos cuando se agregan a monoterapia inicial en estudios clínicos controlados y aleatorizados (ECCA). Las referencias 9.3.1 a 9.3.5 son metaanálisis, y la referencia 9.3.6 es una revisión sistemática

Ref.	Número de estudios	Tratamiento	Comp.	Diferencia en A1c vs comparador (IC95%)	Diferencia en efectos adversos vs comparador
9.3.1	11	Metformina + Sulfonilúrea	Sulfonilúrea	-1.0% (-1.34 a -0.67%)	Peso NS Riesgo absoluto de hipoglucemia 11%
	4	Metformina + TZD	TZD	-0.62% (-1 a -0.23%)	Riesgo absoluto de hipoglucemia NS
	4	TZD + Sulfonilúrea	Sulfonilúrea	-1.0% (-1.3 a -0.69%)	Riesgo absoluto de hipoglucemia 8%
9.3.2	3	Sulfonilúrea + Metformina	Metformina	-0.79% (-0.95 a -0.63%)	Peso +2 kg Hipoglucemia 8.2 veces más frecuente
	2	Meglitinida + Metformina	Metformina	-0.64% (-0.93 a -0.37%)	Peso +1.8 kg Hipoglucemia 8.6 veces más frecuente
	6	TZD + Metformina	Metformina	-0.64% (-0.93 a -0.37%)	Peso +2.6 kg Hipoglucemia igual de frecuente
	6	iDPP4 + Metformina	Metformina	-0.8% (-0.95 a -0.65%)	Peso NS Hipoglucemia igual de frecuente
	3	Inhibidor de alfa glucosidasas + Metformina	Metformina	-0.74% (-0.98 a -0.50%)	Peso NS Hipoglucemia igual de frecuente
	2	Agonistas GLP-1 + Metformina	Metformina	-0.82% (-1.05 a -0.59%)	Peso -1.8 kg Hipoglucemia igual de frecuente
		Insulina basal + Metformina	Metformina	-0.82% (-1.16 a -0.47%)	Peso NS Hipoglucemia 5.2 veces más frecuente
		Insulina premezclada + Metformina	Metformina	-0.97% (-1.33 a -0.61%)	Peso +3 kg, Hipoglucemia 11 veces más frecuente

(Continúa)

ANEXO 9. Metaanálisis de estudios sobre eficacia y seguridad de los antidiabéticos cuando se agregan a monoterapia inicial en estudios clínicos controlados y aleatorizados (ECCA). Las referencias 9.3.1 a 9.3.5 son metaanálisis, y la referencia 9.3.6 es una revisión sistemática (*cont.*)

Ref.	Número de estudios	Tratamiento	Comp.	Diferencia en A1c vs comparador (IC95%)	Diferencia en efectos adversos vs comparador
9.3.3	14	Metformina +Sulfonilúrea	Metformina	-1.0% (-0.75 a -1.25%)	Peso +2.3 kg
	11	Metformina + TZD	Metformina	-0.66% (-0.45 a -0.86%)	Peso +2.2 kg, Hipoglucemia 1.6 veces más frecuente
	6	Metformina + iDPP-4	Metformina	-0.69% (-0.56 a -0.82%)	Peso NS, Hipoglucemia igual de frecuente
	6	Metformina + TZD	Metformina + Sulfonilúrea	NS	Peso -0.9 kg, Hipoglucemia 5.8 veces más frecuente
	6	Metformina + Sulfonilúrea	TZD + Sulfonilúrea	NS	Peso -3.2 kg
	3	Metformina + Insulina basal	Metformina + insulina pre-mezclada	NS	Peso NS
9.3.4	3	Metformina +Sulfonilúrea	Metformina	-0.79% (-1.15 a -0.43%)	Peso +1.99 kg Hipoglucemia igual de frecuente
	3	Metformina + TZD	Metformina	-1.0% (-1.62 a -0.38%)	Peso +2.3 kg Hipoglucemia igual de frecuente
	8	Metformina + iDPP-4	Metformina	-0.79% (-0.94 a -0.63%)	Peso NS Hipoglucemia igual de frecuente
	2	Metformina + iDPP-4	Metformina	-0.71% (-1.24 a -0.18%)	Peso +0.91 kg Hipoglucemia 7.9 veces más frecuente
	2	Metformina + agonista GLP-1	Metformina	-0.99% (-1.19 a -0.78%)	Peso -1.76 kg Hipoglucemia igual de frecuente
9.3.5	6	Metformina + Sulfonilúrea	Metformina + iDPP-4	-0.07% (-0.03 a -0.11%)	Peso +1.92 kg
	3	Metformina + iDPP-4	Metformina + Pioglitazona	NS	Peso -2.96 kg
	2	Metformina + agonista GLP1	Metformina + iDPP-4	-0.49% (-0.31 a -0.67%)	Peso -1.56 kg

(Continúa)

ANEXO 9. Metaanálisis de estudios sobre eficacia y seguridad de los antidiabéticos cuando se agregan a monoterapia inicial en estudios clínicos controlados y aleatorizados (ECCA). Las referencias 9.3.1 a 9.3.5 son metaanálisis, y la referencia 9.3.6 es una revisión sistemática (*cont.*)

Ref.	Número de estudios	Tratamiento	Comp.	Diferencia en A1c vs comparador (IC95%)	Diferencia en efectos adversos vs comparador
9.3.6	1	Metformina + Sitagliptina	Metformina + Glipizida	NS	Peso: -1.6 versus +0.7 kg Hipoglucemia: 5% versus 34%
	1	Metformina + Sitagliptina	Metformina + Glimepirida	NS	Peso: -0.8 versus +1.2 kg Hipoglucemia: 7% versus 22%
	1	Metformina + Vildagliptina	Metformina + Glimepirida	NS	Peso: -0.3 versus +1.2 kg Hipoglucemia: 2% versus 18%
	1	Metformina + Vildagliptina	Metformina + Gliclazida	NS	Peso: +0.1 versus +1.4 kg
	1	Metformina + Saxagliptina	Metformina + Glipizida	NS	Peso: -1.1 versus +1.1 kg, Hipoglucemia: 3% versus 36%
	1	Metformina + Linagliptina	Metformina + Glimepirida	NI	Peso: -1.4 versus +1.3 kg, Hipoglucemia: 7% versus 36%

Ref.: referencia, TZD: tiazolidinediona, NE: nivel de evidencia, NS: no significativo, NI: no inferior.

BIBLIOGRAFÍA TABLA 9.3

- 9.3.1 Bolen S, Feldman L, Vassy J et al. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2007;147:386-399.
- 9.3.2 McIntosh B, Cameron C, Singh SR et al. Second-line therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy: a systematic review and mixed-treatment comparison metaanalysis. *Open Medicine* 2011;5:e35.
- 9.3.3 Bennett WL, Maruthur NM, Singh S et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2.drug combinations. *Ann Intern Med* 2011;154:602-613.
- 9.3.4 Phung OJ, Scholle JM, Talwar M et al. Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycaemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. *JAMA* 2010;303:1410-1418.
- 9.3.5 Karagiannis T, Paschos P, Paletas K et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2012;344:e1369.
- 9.3.6 Sheen AJ, Paquot N: Gliptin versus a sulphonylurea as add-on to metformin. *Lancet* 2012;380:450-51.

ANEXO 10. Tablas de evidencia

Pregunta 4.4

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Lactancia prolongada	Lactancia breve/no lactancia	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Incidencia de diabetes (seguimiento: rango 12 semanas a 6 meses ; evaluado con : Número de nuevos casos)												
5	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	574/2056 (27.9%)	374/574 (65.2%)	OR 0.29 (0.14 a 0.58)	300 menos por 1000 (de 444 menos a 131 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios.

Calidad de la evidencia: ⊕⊕ BAJA.

REFERENCIA

Tanase-Nakao K, Arata N, Kawasaki M, Yasuhi I, Sone H, Mori R, et al. Potential protective effect of lactation against incidence of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Res Rev. 2017 May;33(4).

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Control del peso postparto	Cuidados habituales	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Incidencia de diabetes tipo 2 (seguimiento: rango 13 semanas a 12 meses ; evaluado con : modificación del peso corporal)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	281/-	285/-	no estimable	1 menos por 1000 (de 2 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza.

Calidad de la evidencia: ⊕⊕⊕⊕ ALTA.

BIBLIOGRAFÍA

Gilinsky AS, Kirk AF, Hughes AR, Lindsay RS. Lifestyle interventions for type 2 diabetes prevention in women with prior gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of behavioural, anthropometric and metabolic outcomes. Prev Med Rep. 2015;2:448-61.

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones farmacológicas	Cuidados habituales	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Incidencia de DM2 (seguimiento: media 3 años ; evaluado con : Metformina 850 mg [BID])												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	26/111 (23.4%)	57/122 (46.7%)	RR 0.51 (0.35 a 0.75)	229 menos por 1000 (de 304 menos a 117 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo.

Calidad de la evidencia: ⊕⊕⊕⊕ ALTA.

BIBLIOGRAFÍA

Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, et al. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. J Clin Endocrinol Metab. diciembre de 2008;93(12):4774-9.

Pregunta 4.5

Tabla de evidencia:

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Telemedicina	Atención habitual	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Programa de telemedicina (seguimiento: rango 6 meses a 18 meses ; evaluado con : Porcentaje de cambio de HbA1c)												
13	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/2252	-/1955	OR 0.44 (0.26 a 0.61)	o menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios.

Explicaciones

a. No está claro si se realizó una aleatorización adecuada en 5 estudios.

BIBLIOGRAFÍA

Cui M, Wu X, Mao J, Wang X, Nie M. T2DM Self-Management via Smartphone Applications: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016 Nov 18;11(11):e0166718.

Tabla de evidencia:

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Mensajes de texto breves y correos electrónicos	Terapia habitual	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Mensajes de texto breves y correos para pérdida de peso en pacientes con obesidad/sobrepeso (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : kg de peso perdido)												
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza.

Explicaciones

a. Alta heterogeneidad en las estrategias de intervención.

BIBLIOGRAFÍA

Jerilyn K. Allen, Janna Stephens, Angel Patel. Technology-Assisted Weight Management Interventions: Systematic Review of Clinical Trials. Telemed J E Health. 2014 Dec;20(12):1103-20.

Recomendación 5.4.6

Tabla de evidencia:

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Automonitoreo de la glucemia	Cuidados generales	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Automonitoreo de la glucosa (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses ; evaluado con : Porcentaje de cambio en la HbA1c)												
15	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1712/3383 (50.6%)	1671/3383 (49.4%)	no estimable	o menos por 1000 (de o menos a o menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza.

Explicaciones

a. El 50% de los estudios no proporciona información clara sobre la generación de la secuencia de la aleatorización y la mayoría de los estudios presentaron alto riesgo de cegamiento de los participantes.

BIBLIOGRAFÍA

Zhu H, Zhu Y, Leung SW. Is self-monitoring of blood glucose effective in improving glycaemic control in type 2 diabetes without insulin treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open. 2016 Sep 2;6(9):e010524.

Recomendación 5.7

Tabla de evidencia:

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones dirigidas a los pacientes	La atención habitual	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Intervenciones dirigidas a mejorar la adherencia del paciente (seguimiento: rango 1 días a 24 meses ; evaluado con : Porcentaje de cambio en HbA1c)												
10	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1122/2219 (50.6%)	1097/2219 (49.4%)	no estimable	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza.

Explicaciones

a. La validez interna fue reportada como media en 7 estudios y baja en 3 estudios.

BIBLIOGRAFÍA

Vignon Zomahoun HT, de Bruin M, Guillaumie L, Moisan J, Grégoire J-P, Pérez N, et al. Effectiveness and Content Analysis of Interventions to Enhance Oral Antidiabetic Drug Adherence in Adults with Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. Value Health.2015;18(4):530-40.

Tabla de evidencia:

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones para promover el automanejo	La atención habitual	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Intervenciones Mobile Health, basadas en aplicaciones de teléfonos inteligentes. (seguimiento: rango 3 meses a 12 meses ; evaluado con : Porcentaje de cambio de la HbA1c)												
6	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/396	-/300	no estimable	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	 MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza.

Explicaciones

a. Alta heterogeneidad entre los estudios.

BIBLIOGRAFÍA

Cui M, Wu X, Mao J, Wang X, Nie M. T2DM Self-Management via Smartphone Applications: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE. 2016;11(11):e0166718.

Recomendación 7.12

Tabla de evidencia:

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapias alternativas, añadidas al tratamiento estándar como la vitamina E	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Efecto de la vitamina E en la HbA1c (seguimiento: rango 4 semanas a 16 semanas; evaluado con : porcentaje de cambio de HbA1c)												
11	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/224	-/243	no estimable	o menos por 1000 (de o menos a o menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza.

Explicaciones

a. La estrategia de aleatorización es poco clara en la mayoría de los estudios, así como el cegamiento. Alta heterogeneidad entre los estudios.

BIBLIOGRAFÍA

Balbi ME. Antioxidant effects of vitamins in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetol Metab Syndr. 2018 Mar 14;10:18. doi:10.1186/s13098-018-0318-5.

Anexos

Tablas de evidencia

Pregunta 9.3.

Autor(es): Garcia M/Elías D/Del Razo F.

Pregunta: Terapia combinada inicial (Combinaciones basadas en MET) comparado con (MET) para obtener un adecuado control glucémico en pacientes con DT2 de reciente diagnóstico

Bibliografía: Bolen S, Tseng E, Hutfless S, Segal JB Suarez-Cuervo C, Berger Z, Wilson LM, Chu Y, Iyoha E, Maruthur NM. Diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes: An Update. Comparative Effectiveness Review no. 173. 2016.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia combinada inicial (Combinaciones basadas en MET)	(MET)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Hemoglobina glicosilada (MET vs MET+TZD) (evaluado con : NGSP (%))

7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 0.88 % más (0.73 más a 1.04 más)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	---	---	-------------------	------------

Hemoglobina Glicosilada (MET vs MET + SU) (evaluado con : NGSP (%))

15	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 0.94 % más (0.68 más a 1.19 más)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
----	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	---	---	-------------------	------------

Hemoglobina Glicosilada (MET vs MET + DPP4) (evaluado con : NGSP (%)) (seguimiento: media menor 52 semanas)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia combinada inicial (Combinaciones basadas en MET)	(MET)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
27	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 0.6 % más (0.6 más a 0.7 más)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	IMPORTANTE

Hemoglobina Glicosilada (MET vs MET + SGLT2inh) (evaluado con : NGSP (%)) (seguimiento: media menor de 52 semanas)

9	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 0.61 % más alto. (0.52 más alto. a 0.71 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	---	--	-------------------	--

Hemoglobina glucosilada (MET vs MET+arGLP-1) (evaluado con : NGSP (%))

5	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	-----------------------	--

Mortalidad por todas las causas (MTF vs MTF+Pio). (evaluado con : Muerte por cualquier causa.)

1	ensayos aleatorios	no es serio	serio	no es serio	serio ^c	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕○ ○ BAJA	
---	--------------------	-------------	-------	-------------	--------------------	---------	--	--	--------------	--	-------------------	--

Mortalidad por todas las causas (MTF vs MTF+SU). (evaluado con : Muerte por cualquier causa.)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia combinada inicial (Combinaciones basadas en MET)	(MET)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^c	se sospecha fuertemente sesgo de publicación ^d			OR 1.32 (0.09 a 18.56)	1 menos por 1000 (de 19 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ MUY BAJA	

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia combinada inicial (Combinaciones basadas en MET)	(MET)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (MTF vs MTF+iDPP4). (evaluado con : Muerte por cualquier causa.)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^a	ninguno			OR 0.89 (0.28 a 2.86)	1 menos por 1000 (de 3 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ ○ BAJA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--	--	---------------------------------	---	-------------------	--

Mortalidad por todas las causas (MTF vs MTF+iSGLT-2). (evaluado con : Muerte por cualquier causa.)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia combinada inicial (Combinaciones basadas en MET)	(MET)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	muy serio ^a	ninguno			OR 1.14 (0.18 a 7.27)	1 menos por 1000 (de 7 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ MUY BAJA	

Mortalidad por todas las causas (MTF vs MTF+arGLP-1) (evaluado con : Muerte por cualquier causa)

2	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕○ ○ MODERADO	
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	-----------------------	--

Morbilidad cardiovascular y cerebrovascular (MTF vs MTF+Pio). (evaluado con : Morbilidad cardiovascular y cerebrovascular)

1	ensayos aleatorios	no es serio	serio	no es serio	serio ^d	ninguno			no estimable		⊕⊕○○ ○ BAJA	
---	--------------------	-------------	-------	-------------	--------------------	---------	--	--	--------------	--	-------------------	--

Morbilidad cardiovascular y cerebrovascular (MTF vs MTF+SU). (evaluado con : Morbilidad cardiovascular y cerebrovascular)

1	ensayos aleatorios	no es serio	serio	no es serio	serio ^d	ninguno			no estimable		⊕⊕○○ ○ BAJA	
---	--------------------	-------------	-------	-------------	--------------------	---------	--	--	--------------	--	-------------------	--

Morbilidad cardiovascular y cerebrovascular (MTF vs MTF+iDPP4). (evaluado con : Morbilidad cardiovascular y cerebrovascular.)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia combinada inicial (Combinaciones basadas en MET)	(MET)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
11	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^d	ninguno			OR 1.90 (0.57 a 6.36)	2 menos por 1000 (de 6 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ ○ BAJA	

Morbilidad cardiovascular y cerebrovascular (MTF vs MTF+iSGLT-2). (evaluado con : Morbilidad cardiovascular y cerebrovascular)

1	ensayos aleatorios	no es serio	serio	no es serio	serio ^d	ninguno			no estimable		⊕⊕○○ ○ BAJA	
Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia combinada inicial (Combinaciones basadas en MET)	(MET)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Hipoglucemia leve-moderada (MTF vs MTF+TZD). (evaluado con : Eventos de hipoglucemia totales.)

10	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno			OR 1.60 (0.99 a 2.44)	2 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ ○ MODERADO	
----	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--	---------------------------------	---	-----------------------	--

Hipoglucemia leve-moderada (MTF vs MTF+SU). (evaluado con : Eventos de hipoglucemia totales.)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia combinada inicial (Combinaciones basadas en MET)	(MET)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
12	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕ ○ MODERADO	

Hipoglucemia leve-moderada (MTF vs MTF+iDPP4). (evaluado con : Eventos de hipoglucemia totales.)

12	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			OR 0.97 (0.60 a 1.50)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
----	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------	---	------------------	--

Hipoglucemia leve-moderada (MTF vs MTF+iSGLT-2). (evaluado con : Eventos de hipoglucemia totales.)

10	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno			OR 1.7 (0.8 a 3.7)	2 menos por 1000 (de 4 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
----	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--	------------------------------	---	----------------------	--

Hipoglucemia leve-moderada (MTF vs MTF+ar GLP-1). (evaluado con : Eventos de hipoglucemia totales.)

4	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno			no estimable		⊕⊕○ ○ BAJA	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--	--------------	--	------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. Alto porcentaje de perdidas durante el seguimiento

b. No se pudieron combinar los estudios en el meta análisis dadas las diferencias basales en la A1c, la duración del estudio y la dosis de medicamentos.

- c. El intervalo de confianza cruza la medida de no efecto.
- d. En el seguimiento de uno de los estudios a largo plazo se identificaron 5 muertes en el brazo de SU y 1 en el de MTF.

Tabla de evidencia

Pregunta 9.5

¿Cuál es el fármaco antidiabético más efectivo y seguro para adicionar (segundo antidiabético comparando glibenclamida, glimepirida/gliclazida, iDPP4, pioglitazona, iSGLT2, agonistas rGPL1, e insulina basal) en pacientes con DT2 que no han alcanzado las metas de control (o las han perdido) con monoterapia (metformina).

Recomendación:

Se recomienda adicionar un segundo antidiabético oral en los pacientes con DT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina como monoterapia (HbA1c < 7 %). Las diferentes combinaciones reducen de manera efectiva la HbA1c, pero la combinación de metformina mas inhibidores de la DPP4 y metformina mas SGLT-2 presentan menores tasas de hipoglicemia.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de la evidencia Moderada ⊕⊕⊕⊖

Justificación:

Referencia: Bolen S, Tseng E, Hutfless S, Segal JB Suarez-Cuervo C, Berger Z, Wilson LM, Chu Y, Iyoha E, Maruthur NM. Diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes: An Update. Comparative Effectiveness Review no. 173. 2016.

Autor(es): Garcia M./Elías D/Del Razo F

Pregunta: MET+cualquier hipoglucemiante comparado con MET+cualquier hipoglucemiante para reducción de A1c

Bibliografía: Bolen S, Tseng E, Hutfless S, Segal JB Suarez-Cuervo C, Berger Z, Wilson LM, Chu Y, Iyoha E, Maruthur NM. Diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes: An Update. Comparative Effectiveness Review no. 173. 2016.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	MET+cualquier hipoglucemiante	MET+cualquier hipoglucemiante	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		

Hemoglobina glucosilada (MET+TZD vs MET+SU) (evaluado con : HbA1c (%))

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Impresión	Otras consideraciones	MET+cualquier hipoglucemiante	MET+cualquier hipoglucemiante	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
14	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 0.1 % más alto. (0.2 men or a 0.1 más alto.)	⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	

Hemoglobina glucosilada (MTF+TZD vs MTF+iDPP-4). (evaluado con : % HbA1c)

5	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estim able	-- por 1000 (de -- a --)	⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	
---	-----------------------	--------------------	----------------	----------------	----------------	---------	--	--	---------------------	--	--------------------------	--

Hemoglobina glucosilada (MTF+TZD vs MTF+arGLP-1). (evaluado con : % HbA1c.)

2	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno			no estim able		⊕⊕○ ○ BAJA	
---	-----------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	---------	--	--	---------------------	--	------------------	--

Hemoglobina glucosilada (MTF+SU vs MTF+iDPP-4). (evaluado con : % HbA1c)

5	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno			no estim able	-- por - - (de -- a --)	⊕⊕○ ○ BAJA	
---	-----------------------	--------------------	--------------------	----------------	----------------	---------	--	--	---------------------	---	------------------	--

Hemoglobina glucosilada (MTF+SU vs MTF+iSGLT-2). (evaluado con : % hbA1c.)

3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estim able		⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
---	-----------------------	-------------------	----------------	----------------	----------------	---------	--	--	---------------------	--	------------------	--

Hemoglobina glucosilada (MTF+SU vs MTF+insulina basal). (evaluado con : % HbA1c.)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	MET+cualquier hipoglucemiante	MET+cualquier hipoglucemiante	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	muy serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno			no estimable		⊕○ ○ MUY BAJA	

Hemoglobina glucosilada (MTF+iDPP-4 vs MTF+ar GLP-1). (evaluado con : % HbA1c.)

4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	----------------------	--

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	MET+cualquier hipoglucemiante	MET+cualquier hipoglucemiante	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		

Hemoglobina glucosilada (MTF+iDPP-4 vs MTF+insulina basal). (evaluado con : % HbA1c.)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	----------------------	--

Peso (MTF+TZD vs MTF+SU) (evaluado con : Cambio en el peso.)

9	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	----------------------	--

Peso (MTF+TZD vs MTF+iDPP4) (evaluado con : Cambio en el peso.)

5	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	----------------------	--

Peso (MTF+TZD vs MTF+arGLP-1) (evaluado con : Cambio en el peso.)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	MET+cualquier hipoglucemiante	MET+cualquier hipoglucemiante	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	

Peso (MTF+SU vs MTF+iDPP4) (evaluado con : Cambio en el peso.)

5	ensayos aleatorios	mu y serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕○ ○ BAJA	
---	--------------------	-------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	------------------	--

Peso (MTF+SU vs MTF+iSGLT-2) (evaluado con : Cambio en el peso)

3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	------------------	--

Peso (MTF+SU vs MTF+insulina basal) (evaluado con : Cambio en el peso)

1	ensayos aleatorios	mu y serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕○ ○ BAJA	
---	--------------------	-------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	------------------	--

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	MET+cualquier hipoglucemiante	MET+cualquier hipoglucemiante	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		

Peso (MTF+iDPP4 vs MTF+arGLP-1) (evaluado con : Cambio en el peso)

4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	-----------------------	--

Peso (MTF+iDPP4 vs MTF+iSGLT-2) (evaluado con : Cambio en el peso)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	MET+cualquier hipoglucemiante	MET+cualquier hipoglucemiante	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
5	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	

Peso (MTF+iDPP4 vs MTF+insulina basal) (evaluado con : Cambio en el peso)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	-----------------------	--

Mortalidad por todas las causas (MTF+PIO vs MTF+iDPP4). (evaluado con : Muerte por cualquier causa.)

1	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio	no es serio	serio ^c	ninguno			no estimable		⊕○ ○ MUY BAJA	
---	--------------------	-------------	-----------	-------------	--------------------	---------	--	--	--------------	--	---------------------	--

Mortalidad por todas las causas (MTF+SU vs MTF+iDPP4) (evaluado con : Muerte por cualquier causa)

5	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno			OR 0.64 (0.27 a 1.50)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 0 menos)	⊕⊕○ ○ BAJA	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--	-----------------------	--	------------------	--

Mortalidad por todas las causas (MTF+SU vs MTF+iSGLT-2) (evaluado con : Muerte por cualquier causa)

3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno			OR 0.86 (0.29 a 2.55)	1 menos por 1000 (de 3 menos a 0 menos)	⊕⊕○ ○ BAJA	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--	-----------------------	--	------------------	--

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	MET+cualquier hipoglucemiante	MET+cualquier hipoglucemiante	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (MTF+iDPP4 vs MTF+iSGLT-2) (evaluado con : Muerte por cualquier causa)

2	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	serio	ninguno			no estimable		⊕⊕○ ○ BAJA	
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------	---------	--	--	--------------	--	------------------	--

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	MET+cualquier hipoglucemiante	MET+cualquier hipoglucemiante	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (MTF+iDPP4 vs MTF+ar GLP-1) (evaluado con : Muerte por cualquier causa)

3	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio	ninguno			no estimable		⊕○ ○○ MUY BAJA	
---	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------	---------	--	--	--------------	--	----------------------	--

Mortalidad por todas las causas (MTF+ar GLP-1 vs MT+insulina basal) (evaluado con : Muerte por cualquier causa)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕ ○○ BAJA	
---	--------------------	--------------------	-------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	------------------	--

Morbilidad cardiovascular (MTF+TZD vs MTF+SU). (evaluado con : Morbilidad cardiovascular.)

2	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno			no estimable		⊕○ ○○ MUY BAJA	
---	--------------------	-------------	------------------------	-------------	--------------------	---------	--	--	--------------	--	----------------------	--

Morbilidad cardiovascular (MTF+PIO vs MTF+iDPP4) (evaluado con : Morbilidad cardiovascular.)

2	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno			no estimable		⊕⊕ ○○ BAJA	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--	--------------	--	------------------	--

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	MET+cualquier hipoglucemiante	MET+cualquier hipoglucemiante	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Morbilidad cardiovascular (MTF+SU vs MTF+iDPP4) (evaluado con : Morbilidad cardiovascular)

4	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^e	no es serio	serio ^c	ninguno			OR 0.68 (0.31 a 1.50)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 0 menos)	⊕⊕ ○○ BAJA	
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	--	--	---------------------------------	---	------------------	--

Morbilidad cardiovascular (MTF+SU vs MTF+iSGLT-2) (evaluado con : Morbilidad cardiovascular)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno			no estimable		⊕⊕ ○○ BAJA	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--	--------------	--	------------------	--

Morbilidad cardiovascular (MTF+iDPP4 vs MTF+arGLP-1) (evaluado con : Morbilidad cardiovascular)

2	ensayos aleatorios	serio ^a	serio	no es serio	serio ^c	ninguno			no estimable		⊕○ ○○ MUY BAJA	
---	--------------------	--------------------	-------	-------------	--------------------	---------	--	--	--------------	--	----------------------	--

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	MET+cualquier hipoglucemiante	MET+cualquier hipoglucemiante	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Morbilidad cardiovascular (MTF+iDPP4 vs MTF+insulina basal) (evaluado con : Morbilidad cardiovascular)

1	ensayos aleatorios	mu y serio ^d	serio	no es serio	serio ^c	ninguno			no estimable		⊕○ ○○ MUY BAJA	
---	--------------------	-------------------------	-------	-------------	--------------------	---------	--	--	--------------	--	----------------------	--

Hipoglucemia leve-moderada (MTF+TZD vs MTF+SU) (evaluado con : Eventos de hipoglucemias totales.)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Impre cisión	Otras consider aciones	MET+cual quier hipogluce miente	MET+cual quier hipogluce miente	Relat ivo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
7	ensay os aleat orios	seri o ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno			OR 7.5 (4.0 a 13.8)	8 men os por 1000 (de 14 men os a 4 men os)	⊕⊕○ ○ BAJA	

Hipoglucemia leve-moderada (MTF+TZD vs MTF+ar GLP-1) (evaluado con : Eventos de hipoglucemias totales.)

2	ensay os aleat orios	seri o ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno			no estim able		⊕⊕○ ○ BAJA	
---	-------------------------------	------------------------	----------------	----------------	--------------------	---------	--	--	---------------------	--	------------------	--

Hipoglucemia leve-moderada (MTF+SU vs MTF+iDPP4) (evaluado con : Eventos de hipoglucemias totales)

6	ensay os aleat orios	seri o ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			OR 0.10 (0.03 a 0.30)	0 men os por 1000 (de 0 men os a 0 men os)	⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	
---	-------------------------------	------------------------	----------------	----------------	----------------	---------	--	--	---	--	--------------------------	--

Hipoglucemia leve-moderada (MTF+SU vs MTF+iSGLT-2) (evaluado con : Eventos de hipoglucemias totales)

3	ensay os aleat orios	no es seri o	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			OR 0.10 (0.01 a 0.20)	0 men os por 1000 (de 0 men os a 0 men os)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
---	-------------------------------	-----------------------	----------------	----------------	----------------	---------	--	--	---	--	------------------	--

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	MET+cualquier hipoglucemiante	MET+cualquier hipoglucemiante	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		

Hipoglucemia leve-moderada (MTF+SU vs MTF+insulina basal) (evaluado con : Eventos de hipoglucemias totales)

1	ensayos aleatorios	mu y serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕○ ○ BAJA	
---	--------------------	-------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	------------------	--

Hipoglucemia leve-moderada (MTF+iDPP4 vs MTF+arGLP-1) (evaluado con : Eventos de hipoglucemias totales)

3	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	-----------------------	--

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	MET+cualquier hipoglucemiante	MET+cualquier hipoglucemiante	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		

Hipoglucemia leve-moderada (MTF+iDPP4 vs MTF+insulina basal) (evaluado con : Eventos de hipoglucemias totales)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	-----------------------	--

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Algunos estudios describen de forma deficiente el metodo de aleatorización y el cegamiento

Tabla de evidencia

Pregunta 9.6 ¿Cuál antidiabético se considera indicado como adición al tratamiento (tercer antidiabético comparando glibenclamida, glimepirida/gliclazida, iDPP4, pioglitazona, iSGLT2, agonistas rGPL1, e insulina basal) en pacientes con DT2 que no han alcanzado las metas de control (o las han perdido) con la terapia combinada.

Recomendación:

9.6.1 En pacientes con DT2 en tratamiento con terapia dual con metformina y otro antidiabético oral que no han alcanzado las metas de control, se recomienda la adición de un tercer medicamento. Las diferentes combinaciones reducen de manera efectiva la HbA1c, pero la adición de GLP-1 y SGLT2 favorece la reducción de peso con un adecuado perfil de seguridad.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de la evidencia Moderada ⊕⊕⊕⊖

Justificación:

Referencias: Lee CM, Woodward M, Colagiuri S. Triple therapy combinations for the treatment of type 2 diabetes - A network meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2016 Jun;116:149-58.

Tablas de evidencia:

Autor(es): García M/Elías D/Del Razo F.

Pregunta: SU, TZD, iDPP-4, iSGLT-2, arGLP-1, insulina basal como tercer antidiabético para intensificar comparado con terapia dual en pacientes con DM2 que no están en metas de tratamiento

Configuración: PICO 16

Bibliografía: Lee CM, Woodward M, Colagiuri S. Triple therapy combinations for the treatment of type 2 diabetes - A network meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2016 Jun;116:149-58.

Certainty assessment							No de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
No de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SU, TZD, iDPP-4, iSGLT-2, arGLP-1, insulina basal como tercer antidiabético para intensificar	terapia dual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

HbA1c (TZD como tercer fármaco) (seguimiento: rango 20 semanas a 30 semanas; evaluado con : Cambio en % de HbA1c.)

17	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
----	--------------------	-------------	-------------	-------	-------------	---------	--	--	--------------	--	----------------------	--

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SU, TZD, iDPP-4, iSGLT-2, arGLP-1, insulina basal como tercer antidiabético para intensificar	terapial dual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

HbA1c (insulina basal como tercer fármaco) (seguimiento: rango 20 semanas a 30 semanas; evaluado con : Cambio en % de HbA1c.)

13	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno			OR - 0.91 (-1.13 a - 0.69)	1 más por 1000 (de 1 más a 1 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
----	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	--	--	--------------------------------------	--	----------------------	--

HbA1c (ar GLP-1 como tercer fármaco) (seguimiento: rango 20 semanas a 30 semanas; evaluado con : Cambio en % de HbA1c)

7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno			OR - 0.81 (-1.00 a - 0.62)	1 más por 1000 (de 1 más a 1 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	--	--	--------------------------------------	--	----------------------	--

HbA1c (iSGLT-2 como tercer fármaco) (seguimiento: rango 20 semanas a 30 semanas; evaluado con : Cambio en % de HbA1c.)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno			OR - 0.59 (-0.90 a - 0.28)	1 más por 1000 (de 0 menos a 1 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	--	--	--------------------------------------	--	----------------------	--

HbA1c (SU como tercer fármaco) (seguimiento: rango 20 semanas a 30 semanas; evaluado con : Cambio en % de HbA1c.)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SU, TZD, iDPP-4, iSGLT-2, arGLP-1, insulina basal como tercer antidiabético para intensificar	terapia dual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
11	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno			OR - 0.59 (-0.90 a - 0.28)	1 más por 1000 (de 0 menos a 1 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	

HbA1c (iDPP-4 como tercer fármaco) (seguimiento: rango 20 semanas a 30 semanas; evaluado con : Cambio en % de HbA1c.)

16	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno			OR - 0.56 (-0.70 a - 0.42)	1 más por 1000 (de 0 menos a 1 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
----	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	--	--	--------------------------------------	---	----------------------	--

Peso (TZD como tercer fármaco) (seguimiento: rango 20 semanas a 30 semanas; evaluado con : Cambio en el peso Kg.)

17	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno			OR 2.72 (1.45 a 3.99)	3 menos por 1000 (de 4 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
----	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------	---	----------------------	--

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SU, TZD, iDPP-4, iSGLT-2, arGLP-1, insulina basal como tercer antidiabético para intensificar	terapia dual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Peso (insulina basal como tercer fármaco) (seguimiento: rango 20 semanas a 30 semanas; evaluado con : Cambio en el peso Kg.)

13	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno			OR 2.34 (1.18 a 3.50)	2 menos por 1000 (de 4 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
----	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------	---	----------------------	--

Peso (arGLP-1 como tercer fármaco) (seguimiento: rango 20 semanas a 30 semanas; evaluado con : cambio en el peso Kg)

7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno			OR - 1.85 (- 2.81 a - 0.89)	2 más por 1000 (de 1 más a 3 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------------	---	----------------------	--

Peso (iSGLT-2 como tercer fármaco) (seguimiento: rango 20 semanas a 30 semanas; evaluado con : Cambio en el peso Kg.)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno			OR - 1.79 (- 3.03 a - 0.55)	2 más por 1000 (de 1 más a 3 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------------	---	----------------------	--

Peso (iDPP-4 como tercer fármaco) (seguimiento: rango 20 semanas a 30 semanas; evaluado con : Cambio en el peso Kg.)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	SU, TZD, iDPP-4, iSGLT-2, arGLP-1, insulina basal como tercer antidiabético para intensificar	terapia dual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
16	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno			OR 0.02 (-0.87 a 0.91)	0 menos por 1000 (de 1 menos a 1 más)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	

Peso (SU como tercer fármaco) (seguimiento: rango 20 semanas a 30 semanas; evaluado con : Cambio en el peso Kg.)

11	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno			OR 3.23 (1.56 a 4.90)	3 menos por 1000 (de 5 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
----	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	--	--	------------------------------	--	-----------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. Evidencia proveniente de comparaciones indirectas realizadas en meta análisis en red.

Tabla de evidencia

Pregunta 9.8 ¿ Es útil, seguro y costo-eficaz utilizar insulino terapia basal con insulina NPH en forma permanente comparado con los diferentes análogos de acción prolongada en pacientes con DT2 que no han alcanzado las metas de control?

Recomendación:

En pacientes que requieran manejo con insulina basal se recomienda el tratamiento con insulina NPH, los análogos de insulina basales deben ser considerados en pacientes con alto riesgo de hipoglucemia.

Recomendación fuerte a favor.

Calidad de la evidencia Moderada ⊕⊕⊕⊖

Referencias:

Canadian Agency for Drugs and Technology in Health (CADTH). Long-acting insulin analogues for the treatment of diabetes mellitus: meta-analyses of clinical outcomes. CADTH Technol Overv. 2010;1(1):e0113.

Tabla de evidencia:

Autor(es): García M/Elías D/Del Razo F.

Bibliografía: Canadian Agency for Drugs and Technology in Health (CADTH). Long-acting insulin analogues for the treatment of diabetes mellitus: meta-analyses of clinical outcomes. Ottawa: CADTH; 2008

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	insulina NPH	insulina glargina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

HbA1c (seguimiento: rango 4 semanas a 52 semanas; evaluado con : Cambio en % de HbA1c.)

9	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno			RR - 0.05 (- 0.13 a 0.04)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊖ ○ MODERADO	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--	---------------------------	---	-----------------------	--

Hipoglucemia. (seguimiento: rango 4 semanas a 52 semanas; evaluado con : Eventos de hipoglucemia general.)

8	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			RR 0.87 (0.81 a 0.93)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	-----------------------	---	-------------------	--

Hipoglucemia. (seguimiento: rango 4 semanas a 52 semanas; evaluado con : Eventos de hipoglucemia severa.)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	insulina NPH	insulina glargina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
7	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno			RR 0.66 (0.29 a 1.48)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ ○ BAJA	

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. I²=64%
- b. Inconsistencia evaluada con heterogeneidad mayor de 60%.
- c. Amplio intervalo de confianza que cruza la medida de no efecto.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	insulina NPH	insulina detemir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

HbA1c (seguimiento: rango 4 semanas a 52 semanas; evaluado con : Cambio en % de HbA1c)

3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno			RR 0.13 (0.03 a 0.22)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--	---------------------------------	---	-----------------------	--

Hipoglucemia (seguimiento: rango 4 semanas a 52 semanas; evaluado con : Eventos de hipoglucemia general.)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	insulina NPH	insulina detemir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno			RR 0.65 (0.39 a 1.07)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	

Hipoglucemia (seguimiento: rango 4 semanas a 52 semanas; evaluado con : Eventos de hipoglucemia severa.)

2	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno			RR 0.75 (0.03 a 20.01)	1 menos por 1000 (de 20 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	--	--	----------------------------------	--	--------------	--

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Heterogeneidad=64%
- b. Inconsistencia elevada con heterogeneidad mayor de 60%.
- c. Amplio intervalo de confianza que cruza la medida de no efecto.

Tabla de evidencia

Pregunta 9.9 ¿Cuál es el perfil clínico de los pacientes que deben recibir bolos de insulina de acción rápida, o un esquema basal-plus o premezclas de insulina en pacientes con DT2 que reciben insulino terapia basal?

18.1 Esquema basal bolos comparado con premezclas de insulina en pacientes con DM2 con descontrol glucémico

Recomendación:

En pacientes con DT2 que no alcancen las metas de manejo a pesar del tratamiento con insulina basal mas hipoglicemiantes orales, se recomienda intensificar el tratamiento con insulina de corta acción o analogos, en esquemas que alcancen las metas de manejo minimizando el riesgo de hipoglicemia, la evidencia actual no muestra superioridad del esquema basal bolo sobre las premezclas.

Recomendación débil a favor.

Calidad de la evidencia Baja ⊕⊕⊖⊖

Referencias: Giugliano D, Chiodini P, Maiorino M, Bellastella G, Esposito K. Intensification of insulin therapy with basal-bolus or premixed insulin regimens in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Endocrine. 2016 Mar;51(3):417-28.

Tablas de evidencia:

Autor(es): Garcia M/Elías D/Del Razo F.

Pregunta: Esquema basal bolos comparado con premezclas de insulina en pacientes con DM2 con descontrol glucémico

Bibliografía: Giugliano D, Chiodini P, Maiorino M, Bellastella G, Esposito K. Intensification of insulin therapy with basal-bolus or premixed insulin regimens in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Endocrine. 2016 Mar;51(3):417-28.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	esquema basal bolos	premezclas de insulina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

HbA1c (seguimiento: media Más 12 semanas; evaluado con : Cambio en % de HbA1c.)

13	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	- /2815	-/2440	no estimable	-- por -- (de -- a --)	⊕○ ○ MUY BAJA	
----	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	---------	--------	--------------	------------------------	---------------------	--

hipoglucemia (seguimiento: media Mas 12 semanas; evaluado con : Eventos de hipoglucemia.)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	esquema basal-bolos	premezclas de insulina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
9	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno			no estimable	0 menos por -- (de 2 menos a 2 menos)	⊕⊕ ○○ BAJA	

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. La mayoría de los estudios incluidos tienen un riesgo de sesgo en el cegamiento, reporte incompleto de datos, reporte selectivo de desenlace primario.

b. Alta heterogeneidad 74%.

c. El intervalo de confianza cruza la medida de no efecto.

Esquema basal-bolos comparado con insulina bifásica en pacientes con DM2 en descontrol glucémico

Autor(es): Garcia M/Elías D/Del Razo F.

Pregunta: Esquema basal-bolos comparado con insulina bifásica en pacientes con DM2 en descontrol glucémico

Bibliografía: Wang C, Mamza J, Idris I. Biphasic vs basal bolus insulin regimen in Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Diabet Med. 2015 May;32(5):585-94.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	esquema basal-bolos	insulina bifásica	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

HbA1c (seguimiento: media mas 12 semanas; evaluado con : Cambio en % de Hba1C.)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	esquema basal-bolos	insulina bifásica	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
12	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	- /1979	- /1979	no estimable	0 menos por -- (de 0 menos a 0 más)	⊕○ ○ MUY BAJA	

a. Todos los estudios incluidos fueron estudios abiertos, reporte incompleto de pérdidas.

b. Alta heterogeneidad (65%).

c. El intervalo de confianza cruza la medida de no efecto.

Tabla de evidencia

Pregunta 10.2. ¿Cuál es el mejor tratamiento para mantener el control glucémico en un paciente con DM2 hospitalizado no crítico por enfermedad intercurrente?

Basal bolo con análogos de insulina comparado con Basal bolos con insulinas humanas para Control glucémico Hospitalario

Recomendación: No existe evidencia de la superioridad de algún tipo de insulina.

Referencia: Bueno E, Benitez A, Rufinelli JV, et al. Basal-bolus regimen with insulin analogues versus human insulin in medical patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial in Latin America. Endocr Pract 2015;21:807–813

Tablas de evidencia:

Autor(es): Espinoza Peralta

Pregunta: Basal bolo con análogos de insulina comparado con Basal bolos con insulinas humanas para Control glucémico Hospitalario

Bibliografía: Bueno E, Benitez A, Rufinelli JV, et al. Basal-bolus regimen with insulin analogues versus human insulin in medical patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial in Latin America. Endocr Pract 2015;21:807–813

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Basal bolo con análogos de insulina	Basal bolos con insulinas humanas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Glucosa sérica (mg/dL) (seguimiento: media 10.3 días ; evaluado con : Glucometría capilar)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	66	68	-	MD 1 mg/dL menos (0 a 0)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	--	----	----	---	--------------------------	------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media

19.2 Esquema basal bolo de insulina comparado con Esquema de insulina para Control glucémico hospitalario

Recomendación:

Para la mayoría de los pacientes con DM2, se recomienda el uso un esquema de múltiples inyecciones de insulinas con un monitoreo proactivo. (glucometrías al menos antes de cada alimento).

No se recomienda el uso exclusivo de escalas de glucometría por más de 48 horas.

Referencia: Umpierrez GE1, Smiley D, Jacobs S, Peng L, Temponi A, Mulligan P, Umpierrez D, Newton C, Olson D, Rizzo M. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 surgery). Diabetes Care. 2011 Feb;34(2):256-61. Moghissi E, Hirsch IB, Korytkowsky MT, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. Endocr Pract. 2009;15(4):353-69.

Tabla de evidencia:

Autor(es): Espinoza Peralta

Pregunta: Esquema basal bolo de insulina comparado con Esquema de insulina para Control glucémico hospitalario

Bibliografía: Umpierrez GE1, Smiley D, Jacobs S, Peng L, Temponi A, Mulligan P, Umpierrez D, Newton C, Olson D, Rizzo M. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 surgery). Diabetes Care. 2011 Feb;34(2):256-61. Moghissi E, Hirsch IB, Korytkowsky MT, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. Endocr Pract. 2009;15(4):353-69.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Esquema basal bolo de insulina	Esquema de insulina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Glucosa capilar (mg/dL) (seguimiento: mediana 9 días ; evaluado con : glucosa capilar)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación gradiente de dosis-respuesta	104	107	-	MD 27 mg/dL menor (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	--	-----	-----	---	---------------------------	-----------	--

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media

HbA1c comparado con No realizar HbA1c en Pacientes con glucosa en ayuno mayor a 140 mg/dL

Recomendación:

Se recomienda realizar HbA1c en todos los pacientes con diabetes o hiperglucemia (glucosa mayor a 140mg/dL) que ingresan a hospital si no se ha realizado en los últimos 3 meses.

Recomendación de consenso

Referencia: American Diabetes Association. Diabetes care in the hospital: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S173–S181.

¿Debería usarse Tratamiento con insulina vs. Hipoglucemiantes orales para Control glucémico intrahospitalario en pacientes previamente tratados con medicamentos orales?

Recomendación:

En pacientes con hipoglucemiantes orales: Se recomienda la transición a un esquema de insulina basal/bolos en aquellos pacientes en descontrol o que tengan contraindicación para hipoglucemiantes orales.

Recomendación de consenso basada en evidencia de la seguridad o contraindicaciones para el uso de medicamentos dependiendo de la estabilidad del paciente o causa de Hospitalización

Justificación:

Referencia: Garg R, Schuman B, Hurwitz S, et al. Safety and efficacy of saxagliptin for glycemic control in noncritically ill hospitalized patients. BMJ Open Diabetes Research and Care 2017;5:e000394. doi:10.1136/bmjdr-2017-000394.

Umpierrez GE, Gianchandani R, Smiley D, Jacobs S, Wesorick DH, Newton C, Safety and efficacy of sitagliptin therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes: a pilot, randomized, controlled study. Diabetes Care. 2013 Nov;36(11):3430-5. Pasquel FJ, Gianchandani R, Rubin DJ, Dungan KM, Anzola I, Gomez PC, Peng L. Efficacy of sitagliptin for the hospital management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes (Sita-Hospital): a multicentre, prospective, open-label, non-inferiority randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 Feb;5(2):125-133

Tabla de evidencia

Autor(es): Espinoza Peralta

Pregunta: Tratamiento con insulina comparado con Hipoglucemiantes orales para Control glucémico intrahospitalario en pacientes previamente tratados con medicamentos orales

Configuración:

Bibliografía: Garg R, Schuman B, Hurwitz S, et al. Safety and efficacy of saxagliptin for glycemic control in noncritically ill hospitalized patients. *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2017;5:e000394. doi:10.1136/bmjdr-2017-000394. Umpierrez GE, Gianchandani R, Smiley D, Jacobs S, Wesorick DH, Newton C, Safety and efficacy of sitagliptin therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes: a pilot, randomized, controlled study. *Diabetes Care*. 2013 Nov;36(11):3430-5. Pasquel FJ, Gianchandani R, Rubin DJ, Dungan KM, Anzola I, Gomez PC, Peng L. Efficacy of sitagliptin for the hospital management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes (Sita-Hospital): a multicentre, prospective, open-label, non-inferiority randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017 Feb;5(2):125-133

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certa inty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Imprec isión	Otras considera ciones	Tratam iento con insulin a	Hipogluce miantes orales	Rela tivo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		

Control glucémico (seguimiento: mediana 5 días ; evaluado con : Glucometría capilar)

1	ensay os aleat orios	no es seri o	no es serio	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuale s podrían reducir el efecto demostra do	33	33	-	3 mg/d L men or (0 a 0)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	
---	-------------------------------	-----------------------	----------------	----------------	----------------	--	----	----	---	--	------------------	--

Control glucémico (seguimiento: media 8 días ; evaluado con : Glucometría capilar)

1	ensay os aleat orios	no es seri o	no es serio	no es serio	no es serio	gradiente de dosis- respuesta	27	26	-	MD 14 mg/d L men or (0 a 0)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	
---	-------------------------------	-----------------------	----------------	----------------	----------------	-------------------------------------	----	----	---	---	------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Tabla de evidencia

Pregunta 11.1. ¿Cuál debe ser la meta de presión arterial en un paciente con DM2?

Bibliografía: Eguchi L, Blood Pressure Management in Patients with Type 2 Diabetes. Intern Med 54: 2285-2289, 2015.
Mancia G, Grassi G. Blood pressure targets in type 2 diabetes. Evidence against or in favour of an aggressive approach. Diabetología. 2018 Mar;61(3):517-525, Adamsson Eryd S, Gudbjörnsdottir S, Manhem K, et al. Blood pressure and complications in individuals with type 2 diabetes and no previous cardiovascular disease: national population based cohort study. BMJ 2016;354:i4070

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento intensivo	Tratamiento conservador	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		

Meta de Presión menor a 140 mmHg (seguimiento: media 5 años ; evaluado con : mmHg)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento intensivo	Tratamiento conservador	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado gradiente de dosis-respuesta	684/12829 (5.3%)	2916/43687 (6.7%)	RR 0.80 (0.74 a 0.87)	13 menos por 1000 (de 17 menos a 9 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

Reduccion de Presión arterial y Enfermedad Vascular (seguimiento: rango 2 años a 8 años ; evaluado con : Mortalidad)

20	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2334/27693 (8.4%)	2319/25864 (9.0%)	RR 0.87 (0.78 a 0.96)	12 menos por 1000 (de 20 menos a 4 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
----	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------	-------------------	-----------------------	---	----------------------	--

Reducción de Presión arterial y Eventos CV (seguimiento: rango 2 años a 8 años ; evaluado con : Eventos Vasculares Cerebrales)

19	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1350/27614 (4.9%)	1475/26447 (5.6%)	RR 0.73 (0.64 a 0.83)	15 menos por 1000 (de 20 menos a 9 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
----	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------	-------------------	-----------------------	---	----------------------	--

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento intensivo	Tratamiento conservador	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Reducción de Presion arterial y Eventos CV (seguimiento: rango 2 años a 8 años ; evaluado con : Eventos cardiovasculares)

17	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	3230/25756 (12.5%)	3280/24862 (13.2%)	RR 0.89 (0.83 a 0.95)	15 menos por 1000 (de 22 menos a 7 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	
----	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------------	--------------------	-----------------------	---	-----------------------	--

Reducción de Presión arterial y Eventos Renales (seguimiento: rango 2 años a 8 años ; evaluado con : Falla Renal)

9	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	596/19835 (3.0%)	560/18912 (3.0%)	RR 0.91 (0.74 a 1.12)	3 menos por 1000 (de 8 menos a 4 más)	⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	------------------	------------------	-----------------------	---------------------------------------	-----------------------	--

Reducción de Presión arterial y Enfermedad Coronaria (seguimiento: rango 2 años a 8 años ; evaluado con : Infarto)

17	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1390/26150 (5.3%)	1449/24761 (5.9%)	RR 0.88 (0.80 a 0.98)	7 menos por 1000 (de 12 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	
----	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------	-------------------	-----------------------	--	-----------------------	--

Reducción de Presión arterial y albuminuria (seguimiento: rango 2 años a 8 años ; evaluado con : Albuminuria)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento intensivo	Tratamiento conservador	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
7	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2799/13804 (20.3%)	3163/12821 (24.7%)	RR 0.83 (0.79 a 0.87)	42 menos por 1000 (de 52 menos a 32 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

CI: Intervalo de confianza

a. Metaanálisis, se incluyeron estudios desde 1992, en ocasiones no se especificó el tipo de diabetes, sin embargo, los estudios de incluyeron.

Tabla de evidencia

Pregunta 11.1 ¿Cuál debe ser la meta de presión arterial en un paciente con diabetes

Pregunta: TTO antihipertensivo con TAS basal mayor de 150 comparado con HTA en DM para

Configuración:

Bibliografía: Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016;352:i717

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal mayor de 150	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal mayor de 150	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
16	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.89 (0.80 a 0.99)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Mortalidad cardiovascular (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

11	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.75 (0.57 a 0.99)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal mayor de 150	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Infarto del miocardio (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.74 (0.63 a 0.87)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Evento cerebrovascular (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

15	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.77 (0.65 a 0.91)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
----	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	--------------------------	--	------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal mayor de 150	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Fallo cardíaco (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.73 (0.53 a 1.01)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad renal terminal (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal mayor de 150	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.82 (0.71 a 0.94)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Heterogeneidad (I cuadr= 49%, p=0.035)

25.9 ¿Debería usarse TTO antihipertensivo con TAS basal entre 140 y 150 vs. HTA en DM para ?

Recomendación:

Justificación:

Referencias:

1.- Mattias Brunström, Bo Carlberg Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016;352:i717

Autor(es): Mattias Brunström, Bo Carlberg

Fecha:

Pregunta: TTO antihipertensivo con TAS basal entre 140 y 150 comparado con HTA en DM para

Configuración:

Bibliografía: Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016;352:i717

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal entre 140 y 150	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

10	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.87 (0.87 a 0.98)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Mortalidad cardiovascular (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

9	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.87 (0.71 a 1.05)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	------------------------------------	---	----------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal entre 140 y 150	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Infarto del miocardio (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.84 (0.76 a 0.93)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Evento cerebrovascular (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal entre 140 y 150	HTA en D M	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
9	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.92 (0.83 a 1.01)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Fallo cardíaco (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.80 (0.66 a 0.97)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal entre 140 y 150	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Enfermad renal terminal (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.91 (0.74 a 1.12)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Heterogeneidad (I cuadr=57%, =0.019)

25.10 ¿Debería usarse TTO antihipertensivo con TAS basal <140 vs. HTA en DM para ?

Recomendación:

Justificación:

Referencias:

1.- Mattias Brunström, Bo CarlbergEffect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016;352:i717

Autor(es): Mattias Brunström, Bo Carlberg

Fecha:

Pregunta: TTO antihipertensivo con TAS basal <140 comparado con HTA en DM para

Configuración:

Bibliografía: Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016;352:i717

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal <140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

14	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 1.05 (0.95 a 1.16)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Mortalidad cardiovascular (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

10	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 1.15 (1.00 a 1.32)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
----	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	-----------------------	---	------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal <140	HTA en D M	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Infarto del miocardio (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

9	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 1.00 (0.87 a 1.15)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Evento cerebrovascular (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : 8)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal <140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
8	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.81 (0.53 a 1.22)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Fallo cardíaco (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

8	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.90 (0.79 a 1.02)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal <140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Enfermedad renal terminar (evaluado con : RR)

7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.97 (0.80 a 1.17)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Un estudio con riesgo de sesgo en tres dominios, otro con riesgo de sesgo en dos dominios
- b. Heterogeneidad (I cuadr=58%, p=0.020)

25.11 ¿Debería usarse TTO antihipertensivo con meta de TAS >140 vs. HTA en DM para ?

Recomendación:

Justificación:

Referencias:

1.- Mattias Brunström, Bo CarlbergEffect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016;352:i717

Autor(es): Mattias Brunström, Bo Carlberg

Pregunta: TTO antihipertensivo con meta de TAS >140 comparado con HTA en DM para

Bibliografía: Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016;352:i717

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con meta de TAS >140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

13	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.96 (0.86 a 1.06)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Mortalidad cardiovascular (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

11	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.87 (0.71 a 1.07)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
----	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	-----------------------	---	-----------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con meta de TAS >140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Infarto del miocardio (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

12	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.82 (0.72 a 0.92)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Evento cerebrovascular (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con meta de TAS >140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
14	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.90 (0.76 a 1.06)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Fallo cardíaco (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

9	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.83 (0.68 a 1.00)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con meta de TAS >140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Enfermedad renal terminal (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.88 (0.76 a 1.03)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Heterogeneidad (I² = 58 %, p = 0.008)

25.12 ¿Debería usarse TTO antihipertensivo con meta de TAS 130-140 vs. HTA en DM para ?

Referencias:

1.- Mattias Brunström, Bo CarlbergEffect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016;352:i717

25.13¿Debería usarse TTO antihipertensivo con meta de TAS<130 vs. HTA en DM para ?

Referencias:

1.- Mattias Brunström, Bo Carlberg Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016;352:i717

Autor(es): Mattias Brunström, Bo Carlberg

Fecha:

Pregunta: TTO antihipertensivo con meta de TAS 130-140 comparado con HTA en DM para

Configuración:

Bibliografía: Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016;352:i717

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con meta de TAS 130-140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

18	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.86 (0.79 a 0.93)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Mortalidad cardiovascular (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con meta de TAS 130-140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
12	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.86 (0.72 a 1.04)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Infarto del miocardio (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

11	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.88 (0.79 a 0.97)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con meta de TAS 130-140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Evento cerebrovascular (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

12	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.91 (0.83 a 1.00)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Fallo cardíaco (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

8	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.81 (0.70 a 0.94)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	------------------------------------	---	------------------	------------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con meta de TAS 130-140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad renal terminal (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : RR)

6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.84 (0.66 a 1.07)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Heterogeneidad (I² = 45 %, p = 0.044)

25.14 ¿Debería usarse TTO antihipertensivo para lograr TAS de 130-<140 vs. TTO antihipertensivo para TAS >=140 para HTA en DM?

Recomendación:

Justificación:

Referencias:

1.- Mattias Brunström, Bo CarlbergEffect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016;352:i717

Autor(es): Weber MA, Bloch M, Bakris GL, Weir MR, Zappe DH, Dahlof B, et.al

Fecha:

Pregunta: TTO antihipertensivo para lograr TAS de 130-<140 comparado con TTO antihipertensivo para TAS >=140 para HTA en DM

Configuración:

Bibliografía: Cardiovascular Outcomes According to Systolic Blood Pressure in Patients With and Without Diabetes: An ACCOMPLISH Substudy. The Journal of Clinical Hypertension Vol 18 | No 4 | February 2016: 299-307

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certa inty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Imprec isión	Otras consider aciones	TTO antihiper tensivo para lograr TAS de 130-<140	TTO antihiper tensivo para TAS >=140	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		

End point primario (seguimiento: media 35.7 meses ; evaluado con : HR)

1	ensay os aleat orios	no es seri o	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	87/2003 (4.3%)	114/1429 (8.0%)	RR 0.51 (0.3 9 a 0.68)	4 men os por 100 (de 5 men os a 3 men os)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

Mortalidad por evento cardiovascular (seguimiento: media 35.7 meses ; evaluado con : HR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certa inty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Imprec isión	Otras consider aciones	TTO antihiper tensivo para lograr TAS de 130-<140	TTO antihiper tensivo para TAS >=140	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		
1	ensay os aleat orios	no es seri o	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	25/2003 (1.2%)	36/1429 (2.5%)	RR 0.46 (0.2 8 a 0.77)	1 men os por 100 (de 2 men os a 1 men os)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

IMA (seguimiento: media 35.7 meses ; evaluado con : HR)

1	ensay os aleat orios	no es seri o	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	42/2003 (2.1%)	56/1429 (3.9%)	RR 0.50 (0.3 4 a 0.75)	2 men os por 100 (de 3 men os a 1 men os)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
---	-------------------------------	-----------------------	----------------	----------------	----------------	---------	-------------------	-------------------	--	---	------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certa inty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Imprec isión	Otras consider aciones	TTO antihiper tensivo para lograr TAS de 130-<140	TTO antihiper tensivo para TAS >=140	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

Evento cerebrovascular (seguimiento: media 35.7 meses ; evaluado con : HR)

1	ensay os aleat orios	no es seri o	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	31/2003 (1.5%)	42/1429 (2.9%)	RR 0.50 (0.3 2 a 0.80)	1 men os por 100 (de 2 men os a 1 men os)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

Incremento de la creatinina (seguimiento: media 35.7 meses ; evaluado con : HR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certa inty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Imprec isión	Otras consider aciones	TTO antihiper tensivo para lograr TAS de 130-<140	TTO antihiper tensivo para TAS >=140	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		
1	ensay os aleat orios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	233/2003 (11.6%)	200/1429 (14.0%)	RR 0.77 (0.6 4 a 0.91)	3 men os por 100 (de 5 men os a 1 men os)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	IMPOR TANTE
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

25.15 ¿Debería usarse TTO antihipertensivo para lograr TAS de 120-<130 vs. TTO antihipertensivo para TAS >=140 para HTA en DM?

Recomendación:

Justificación:

Referencias:

1.- Mattias Brunström, Bo Carlberg Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016;352:i717

Autor(es): Weber MA, Bloch M, Bakris GL, Weir MR, Zappe DH, Dahlof B, et.al

Fecha:

Pregunta: TTO antihipertensivo para lograr TAS de 120-<130 comparado con TTO antihipertensivo para TAS >=140 para HTA en DM

Configuración:

Bibliografía: Cardiovascular Outcomes According to Systolic Blood Pressure in Patients With and Without Diabetes: An ACCOMPLISH Substudy. The Journal of Clinical Hypertension Vol 18 | No 4 | February 2016: 299-307

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certa inty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Imprec isión	Otras consider aciones	TTO antihiper tensivo para lograr TAS de 120-<130	TTO antihiper tensivo para TAS >=140	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		

End point primario (seguimiento: media 35.7 meses ; evaluado con : HR)

1	ensay os aleat orios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	88/2224 (4.0%)	114/1429 (8.0%)	RR 0.46 (0.35 a 0.61)	4 men os por 100 (de 5 men os a 3 men os)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

Mortalidad por evento cardiovascular (seguimiento: media 35.7 meses ; evaluado con : HR)

1	ensay os aleat orios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	29/2224 (1.3%)	36/1429 (2.5%)	RR 0.48 (0.30 a 0.79)	1 men os por 100 (de 2 men os a 1 men os)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
---	-------------------------------	-------------------	----------------	----------------	----------------	---------	-------------------	-------------------	-------------------------------------	---	------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certa inty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Imprec isión	Otras consider aciones	TTO antihiper tensivo para lograr TAS de 120-<130	TTO antihiper tensivo para TAS >=140	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

IMA (evaluado con : RR)

1	ensay os aleat orios	no es seri o	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	32/2224 (1.4%)	56/1429 (3.9%)	RR 0.34 (0.2 2 a 0.53)	3 men os por 100 (de 3 men os a 2 men os)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

Evento cerebrovascular (seguimiento: media 35.7 meses ; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certa inty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Imprec isión	Otras consider aciones	TTO antihiper tensivo para lograr TAS de 120-<130	TTO antihiper tensivo para TAS >=140	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		
1	ensay os aleat orios	no es seri o	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	43/2224 (1.9%)	42/1429 (2.9%)	RR 0.62 (0.4 1 a 0.95)	1 men os por 100 (de 2 men os a 0 men os)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

Incremento de la creatinina (seguimiento: media 35.7 meses ; evaluado con : RR)

1	ensay os aleat orios	no es seri o	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	306/2224 (13.8%)	200/1429 (14.0%)	RR 0.94 (0.7 8 a 1.12)	1 men os por 100 (de 3 men os a 2 más)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	IMPOR TANTE
---	-------------------------------	-----------------------	----------------	----------------	----------------	---------	---------------------	---------------------	--	---	------------------	----------------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certa inty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Imprec isión	Otras consider aciones	TTO antihiper tensivo para lograr TAS de 120-<130	TTO antihiper tensivo para TAS >=140	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

25.16 ¿Debería usarse TTO antihipertensivo para lograr TAS de 110-<120 vs. TTO antihipertensivo para TAS >=140 para HTA en DM?

Recomendación:

Justificación:

Referencias:

1.- Mattias Brunström, Bo Carlberg Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016;352:i717

Autor(es): Weber MA, Bloch M, Bakris GL, Weir MR, Zappe DH, Dahlof B, et.al

Pregunta: TTO antihipertensivo para lograr TAS de 110-<120 comparado con TTO antihipertensivo para TAS >=140 para HTA en DM

Configuración:

Bibliografía: Cardiovascular Outcomes According to Systolic Blood Pressure in Patients With and Without Diabetes: An ACCOMPLISH Substudy. The Journal of Clinical Hypertension Vol 18 | No 4 | February 2016: 299-307

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certa inty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Imprec isión	Otras consider aciones	TTO antihiper tensivo para lograr TAS de 110-<120	TTO antihiper tensivo para TAS >=140	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		

End point primario (seguimiento: media 35.7 meses ; evaluado con : HR)

1	ensay os aleat orios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	54/803 (6.7%)	114/1429 (8.0%)	RR 0.66 (0.4 6 a 0.93)	3 men os por 100 (de 4 men os a 1 men os)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

Mortalidad por evento cardiovascular (seguimiento: media 35.7 meses ; evaluado con : HR)

1	ensay os aleat orios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	17/803 (2.1%)	36/1429 (2.5%)	RR 0.78 (0.4 4 a 1.39)	1 men os por 100 (de 1 men os a 1 más)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
---	-------------------------------	-------------------	----------------	----------------	----------------	---------	------------------	-------------------	---	---	------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certa inty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Imprec isión	Otras consider aciones	TTO antihiper tensivo para lograr TAS de 110-<120	TTO antihiper tensivo para TAS >=140	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

IMA (seguimiento: media 35.7 meses ; evaluado con : HR)

1	ensay os aleat orios	no es seri o	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	24/803 (3.0%)	56/1429 (3.9%)	RR 0.72 (0.4 5 a 1.16)	1 men os por 100 (de 2 men os a 1 más)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certa inty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Imprec isión	Otras consider aciones	TTO antihiper tensivo para lograr TAS de 110-<120	TTO antihiper tensivo para TAS >=140	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

Evento cerebrovascular (seguimiento: media 35.7 meses ; evaluado con : HR)

1	ensay os aleat orios	no es seri o	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	11/803 (1.4%)	42/1429 (2.9%)	RR 0.44 (0.2 3 a 0.85)	2 men os por 100 (de 2 men os a 0 men os)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

Increemnto de la creatinina (seguimiento: media 35.7 meses ; evaluado con : HR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certa inty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Imprec isión	Otras consider aciones	TTO antihiper tensivo para lograr TAS de 110-<120	TTO antihiper tensivo para TAS >=140	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		
1	ensay os aleat orios	no es seri o	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	130/803 (16.2%)	200/1429 (14.0%)	RR 1.12 (0.9 0 a 1.39)	2 más por 100 (de 1 men os a 5 más)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	IMPOR TANTE
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Tabla de evidencia

Pregunta 11.3.Cuál debe ser la meta de presión arterial en un paciente con DM2 y enfermedad renal estadio 4 o 5?

Recomendación: La mayoría de los pacientes con DM2 y nefropatía por diabetes, la meta de tratamiento sea 130-140 mmHg para presión sistólica y 80-90 mmHg para presión diastólica.

Recomendación de Consenso

Bibliografía: Mancia G, Grassi G. Blood pressure targets in type 2 diabetes. Evidence against or in favour of an aggressive approach. *Diabetología*. 2018 Mar;61(3):517-525. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive bloodpressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *HOT Study Group. Lancet* 1998; 351: 1755–1762

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento intensivo	Tratamiento conservador	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Diastólicas menores a 90 mmHg (evaluado con : Eventos cardiovasculares)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	serio ^a	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	22/500 (4.4%)	45/501 (9.0%)	RR 0.49 (0.30 a 0.80)	46 menos por 1000 (de 63 menos a 18 menos)	⊕⊕⊕○ ○ BAJA	
---	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	------------------------------	---------------	---------------	-----------------------	--	-------------------	--

Diastolicas 90 vs diastolicas 75 (seguimiento: media 4 años ; evaluado con : mortalidad)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	13/237 (5.5%)	25/233 (10.7%)	RR 0.51 (0.27 a 0.97)	53 menos por 1000 (de 78 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	
---	--------------------	-------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	----------------	-----------------------	---	-----------------------	--

Diastolicas menores a 75 (seguimiento: media 5.5 años ; evaluado con : complicaciones de la diabetes)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento intensivo	Tratamiento conservador	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	24/121 (19.8%)	35/116 (30.2%)	RR 0.66 (0.42 a 1.03)	103 menos por 1000 (de 175 menos a 9 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Poca proporción de pacientes con DM2 del estudio total, no se especifican características de riesgo cardiovascular del grupo de diabetes. Muestra poco representativa

b. Número pequeño de pacientes

Tabla de evidencia

Pregunta 11.3 ¿Debería usarse TTO antihipertensivo con TAS basal <140 vs. HTA en DM para pacientes con DM2?

Referencias:

1.- Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2015;313(6):603-615.

Autor(es): Domínguez E

Pregunta: TTO antihipertensivo con TAS basal <140 comparado con HTA en DM para pacientes con DM2

Configuración:

Bibliografía: Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2015;313(6):603-615.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal <140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal <140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
6	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	670/10780 (6.2%)	632/10794 (5.9%)	RR 1.07 (0.91 a 1.25)	0 menos por 100 (de 1 menos a 1 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad cardiovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

6	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	1369/10780 (12.7%)	1362/10794 (12.6%)	RR 0.96 (0.88 a 1.05)	1 menos por 100 (de 2 menos a 1 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal <140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Enfermedad coronaria (seguimiento: rango 1000 años-paciente a; evaluado con : RR)

6	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	511/10780 (4.7%)	502/10794 (4.7%)	RR 0.97 (0.86 a 1.10)	0 menos por 100 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad cerebrovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	221/8548 (2.6%)	230/8579 (2.7%)	RR 0.69 (0.52 a 0.92)	1 menos por 100 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	--	------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal <140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Fallo cardíaco (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

4	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	389/7597 (5.1%)	426/7625 (5.6%)	RR 0.94 (0.76 a 1.15)	0 menos por 100 (de 1 menos a 1 más)	⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Fallo renal (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal <140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	207/7360 (2.8%)	214/7382 (2.9%)	RR 1.00 (0.77 a 1.29)	0 menos por 100 (de 1 menos a 1 más)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Retinopatía (evaluado con : RR)

3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	280/1835 (15.3%)	319/1813 (17.6%)	RR 0.88 (0.74 a 1.05)	2 menos por 100 (de 5 menos a 1 más)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal <140	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Albuminuria (seguimiento: rango 1000 años-paciente a; evaluado con : RR)

3	ensayos aleatorios	no es serio	serio	no es serio	no es serio	ninguno	1118/5357 (20.9%)	1265/5174 (24.4%)	RR 0.86 (0.81 a 0.90)	3 menos por 100 (de 5 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Heterogeneidad (p<0.1)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal de 140 o mas	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)^a

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal de 140 o mas	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
11	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	1548/14872 (10.4%)	1571/13385 (11.7%)	RR 0.73 (0.64 a 0.85)	3 menos por 100 (de 4 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad cardiovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)^a

8	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	1720/13117 (13.1%)	1761/12586 (14.0%)	RR 0.76 (0.66 a 0.87)	3 menos por 100 (de 5 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--------------------	--------------------	------------------------------	---	----------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal de 140 o mas	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad coronaria (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)^a

9	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	843/13875 (6.1%)	917/12976 (7.1%)	RR 0.74 (0.62 a 0.88)	2 menos por 100 (de 3 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad cerebrovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal de 140 o mas	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
10	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	701/14127 (5.0%)	776/13216 (5.9%)	RR 0.70 (0.58 a 0.84)	2 menos por 100 (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Fallo cardíaco (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

8	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	774/13592 (5.7%)	814/12676 (6.4%)	RR 0.74 (0.59 a 0.94)	2 menos por 100 (de 3 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	------------------	------------------	-------------------------------	--	-----------------------	------------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal de 140 o mas	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Fallo renal (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	389/12475 (3.1%)	346/11530 (3.0%)	RR 0.75 (0.53 a 1.08)	1 menos por 100 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
							0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Retinopatía (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal de 140 o mas	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	564/7946 (7.1%)	586/7753 (7.6%)	RR 0.86 (0.70 a 1.04)	1 menos por 100 (de 2 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Albuminuria (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

4	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	1681/8447 (19.9%)	1898/7647 (24.8%)	RR 0.70 (0.63 a 0.79)	7 menos por 100 (de 9 menos a 5 menos)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	-------------------	-------------------	------------------------------	---	-----------------------	------------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TTO antihipertensivo con TAS basal de 140 o mas	HTA en DM	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Todos los ensayos tienen 1000 paciente/años ó mas

b. Heterogeneidad ($p > 0.1$)

Pregunta: Bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB) comparado con Cualquier otro antihipertensivo para HTA en DM

Bibliografía: Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-analysis

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB)	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB)	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
3	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	190/2176 (8.7%)	236/2183 (10.8%)	RR 0.82 (0.68 a 0.98)	2 menos por 100 (de 3 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	IMPOR TANTE
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad cardiovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)^b

4	ensayos aleatorios	serio ^c	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	387/2421 (16.0%)	410/2436 (16.8%)	RR 0.95 (0.84 a 1.08)	1 menos por 100 (de 3 menos a 1 más) ^e	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	------------------	------------------	-----------------------	---	--------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB)	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos) ^e		

Enfermedad coronaria (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

2	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	85/1165 (7.3%)	77/1176 (6.5%)	RR 1.09 (0.80 a 1.48)	1 más por 100 (de 1 menos a 3 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad cerebrovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB)	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95% CI)	Abso-luto (95% CI)		
4	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	158/2421 (6.5%)	165/2436 (6.8%)	RR 0.95 (0.77 a 1.17)	0 menos por 100 (de 2 menos a 1 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Fallo cardiaco (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

2	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	92/1165 (7.9%)	148/1176 (12.6%)	RR 0.61 (0.48 a 0.78)	5 menos por 100 (de 7 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	IMPOR-TANTE
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	----------------	------------------	-----------------------	--	----------------------	-------------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB)	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. 1 estudio con riesgo de sesgo no claro
- b. Heterogeneidad ($p < 0.1$)
- c. 2 estudios con riesgo de sesgo no claro

Pregunta: Betabloqueadores comparado con Cualquier otro antihipertensivo para HTA en DM

Configuración: PICO ?

Bibliografía: Connor A. Emdin, HBSc1; Kazem Rahimi, DM, MSc1; Bruce Neal, PhD2; et al Thomas Callender, MBChB1; Vlado Perkovic, PhD2; Anushka Patel, PhD2 Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2015;313(6):603-615.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Betabloqueadores	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Impre cisión	Otras consider aciones	Betabloqu eadores	Cualquie r otro antihiper tensivo	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		
4	ensa yos aleat orios	no es seri o	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	768/6770 (11.3%)	753/6720 (11.2%)	RR 1.02 (0.9 2 a 1.13)	0 men os por 100 (de 1 men os a 1 más)	⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	IMPOR TANTE
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

Enfermedad cardiovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)^a

3	ensa yos aleat orios	no es seri o	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	792/6412 (12.4%)	722/6320 (11.4%)	RR 1.24 (0.9 4 a 1.63)	3 más por 100 (de 1 men os a 7 más)	⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	CRÍTIC O
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Impre cisión	Otras consider aciones	Betabloqu eadores	Cualquie r otro antihiper tensivo	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		

Enfermedad coronaria (seguimiento: rango 1000 años-paciente a; evaluado con : RR)^a

4	ensa yos aleat orios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	308/6770 (4.5%)	304/6720 (4.5%)	RR 1.03 (0.8 8 a 1.20)	0 men os por 100 (de 1 men os a 1 más)	⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	CRÍTIC O
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

Enfermedad cerebrovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

4	ensa yos aleat orios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	273/6770 (4.0%)	220/6720 (3.3%)	RR 1.25 (1.0 5 a 1.49)	1 más por 100 (de 0 men os a 2 más)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTIC O
---	-------------------------------	-------------------	----------------	----------------	----------------	---------	--------------------	--------------------	---	---	------------------	-------------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estud io	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Impre cisión	Otras consider aciones	Betabloqu eadores	Cualquie r otro antihiper tensivo	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

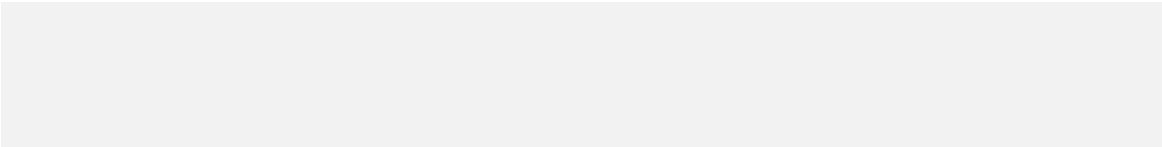
Fallo cardiaco (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

3	ensa yos aleat orios	no es seri o	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	129/3539 (3.6%)	110/3551 (3.1%)	RR 1.20 (0.9 2 a 1.56)	1 más por 100 (de 0 men os a 2 más)	⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	IMPOR TANTE
								0.0%		0 men os por 100 (de 0 men os a 0 men os)		

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Heterogeneidad (p<0.1)



Pregunta: Diuréticos comparado con Cualquier otro antihipertensivo para HTA en DM

Configuración:

Bibliografía: Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2015;313(6):603-615.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Diuréticos	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

3	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	956/9649 (9.9%)	634/7339 (8.6%)	RR 1.00 (0.91 a 1.10)	0 menos por 100 (de 1 menos a 1 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad cardiovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

3	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	1675/9649 (17.4%)	1137/7339 (15.5%)	RR 0.98 (0.85 a 1.12)	0 menos por 100 (de 2 menos a 2 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	-------------------	-------------------	-----------------------	--------------------------------------	----------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Diréticos	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad coronaria (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

3	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	635/9649 (6.6%)	406/7339 (5.5%)	RR 1.02 (0.90 a 1.15)	0 menos por 100 (de 1 menos a 1 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad cerebrovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Dirigidos	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	394/9649 (4.1%)	270/7339 (3.7%)	RR 0.97 (0.84 a 1.13)	0 menos por 100 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Fallo cardíaco (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

3	ensayos aleatorios	no es serio	serio	no es serio	no es serio	ninguno	448/9649 (4.6%)	349/7339 (4.8%)	RR 0.83 (0.72 a 0.95)	1 menos por 100 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Heterogeneidad (p<0.1)

Pregunta: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE-I) comparado con Cualquier otro antihipertensivo para HTA en DM

Configuración:

Bibliografía: Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2015;313(6):603-615.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE-I)	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95% CI)	Abso-luto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

8	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	640/5099 (12.6%)	1008/7616 (13.2%)	RR 1.00 (0.91 a 1.10)	0 menos por 100 (de 1 menos a 1 más)	⊕⊕⊕○ BAJA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad cardiovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE-I)	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95% CI)	Abso-luto (95% CI)		
6	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	923/4398 (21.0%)	1482/6955 (21.3%)	RR 1.05 (0.97 a 1.13)	1 más por 100 (de 1 menos a 3 más)	⊕⊕⊕○ ○ BAJA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad coronaria (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

7	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	423/4798 (8.8%)	700/7313 (9.6%)	RR 0.94 (0.84 a 1.06)	1 menos por 100 (de 2 menos a 1 más)	⊕⊕⊕○ ○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	--------------------------------------	-------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE-I)	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad cerebrovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

7	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	286/4798 (6.0%)	435/7313 (5.9%)	RR 1.04 (0.90 a 1.21)	0 menos por 100 (de 1 menos a 1 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Fallo cardíaco (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE-I)	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
7	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	333/4798 (6.9%)	479/7313 (6.5%)	RR 1.14 (0.99 a 1.31)	1 más por 100 (de 0 menos a 2 más)	⊕⊕⊕○ BAJA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. 1 estudio con alto riesgo de sesgo y 1 con riesgo de sesgo no claro

b. Heterogeneidad ($p < 0.1$)

Pregunta: Bloqueadores de los canales de calcio (CCB) comparado con Cualquier otro antihipertensivo para HTA en DM

Configuración:

Bibliografía: Connor A. Emdin, HBSc1; Kazem Rahimi, DM, MSc1; Bruce Neal, PhD2; et al Thomas Callender, MBChB1; Vlado Perkovic, PhD2; Anushka Patel, PhD2. Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2015;313(6):603-615.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Bloqueadores de los canales de calcio (CCB)	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95 % CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

13	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	1533/16323 (9.4%)	1955/18849 (10.4%)	RR 0.98 (0.92 a 1.05)	0 menos por 100 (de 1 menos a 1 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad cardiovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

13	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	2175/16273 (13.4%)	2810/18793 (15.0%)	RR 0.98 (0.93 a 1.03)	0 menos por 100 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
----	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	-----------------------	-----------------------	---------------------------------	--	----------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Bloqueadores de los canales de calcio (CCB)	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95 % CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad coronaria (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

11	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	756/15013 (5.0%)	1009/17537 (5.8%)	RR 0.99 (0.90 a 1.08)	0 menos por 100 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Enfermedad cerebrovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Bloqueadores de los canales de calcio (CCB)	Cualquier otro antihipertensivo	Relativo (95 % CI)	Absoluto (95% CI)		
13	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	573/16273 (3.5%)	811/18793 (4.3%)	RR 0.89 (0.80 a 0.99)	0 menos por 100 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Fallo cardiaco (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

10	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	620/11844 (5.2%)	648/14306 (4.5%)	RR 1.32 (1.19 a 1.47)	1 más por 100 (de 1 más a 2 más)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	IMPOR TANTE
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Heterogeneidad ($p < 0.1$)

25.17 ¿Debería usarse medicamentos para reducir los niveles de presión arterial vs. tratamiento conservador para personas con DT2 (independiente de la presencia o no de HTA)?

Recomendación:

Justificación:

Referencias:

1.- Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A..Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2015;313(6):603-615.

Autor(es): Dominguez E.

Fecha:

Pregunta: Medicamentos para reducir los niveles de presión arterial comparado con tratamiento conservador para personas con DT2 (independiente de la presencia o no de HTA)

Configuración:

Bibliografía: Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A..Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2015;313(6):603-615.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	medicamentos para reducir los niveles de presión arterial	tratamiento conservador	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		

Mortalidad por todas las causas (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : Realtive risk)

20	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	2334/27693 (8.4%)	2319/25864 (9.0%)	RR 0.87 (0.78 a 0.96)	1 menos por 100 (de 2 menos a 0 menos) ^b	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	IMPORTANTE
----	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	-------------------	-------------------	------------------------------	---	----------------------	------------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	medicamentos para reducir los niveles de presión arterial	tratamiento conservador	Relativo (95% CI)	Abso-luto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos) ^b		

Enfermedad Cardiovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

17	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	3230/25756 (12.5%)	3280/24862 (13.2%)	RR 0.89 (0.83 a 0.95)	1 menos por 100 (de 2 menos a 1 menos) ^b	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos) ^b		

Enfermedad coronaria (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	medicamentos para reducir los niveles de presión arterial	tratamiento conservador	Relativo (95% CI)	Abso-luto (95% CI)		
17	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	1390/26150 (5.3%)	1449/24761 (5.9%)	RR 0.88 (0.80 a 0.98)	1 menos por 100 (de 1 menos a 0 menos) ^b	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos) ^b		

Enfermedad cerebrovascular (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

19	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1350/27614 (4.9%)	1475/26447 (5.6%)	RR 0.73 (0.64 a 0.83)	2 menos por 100 (de 2 menos a 1 menos) ^b	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
----	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------	-------------------	------------------------------	--	------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	medicamentos para reducir los niveles de presión arterial	tratamiento conservador	Relativo (95% CI)	Abso-luto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos) ^b		

Fallo cardíaco (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

13	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	1235/21684 (5.7%)	1348/20791 (6.5%)	RR 0.86 (0.74 a 1.00)	1 menos por 100 (de 2 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos)		

Fallo renal (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	medicamentos para reducir los niveles de presión arterial	tratamiento conservador	Relativo (95% CI)	Abso-luto (95% CI)		
9	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	596/19835 (3.0%)	560/18912 (3.0%)	RR 0.91 (0.74 a 1.12)	3 menos por 1000 (de 8 menos a 4 más)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Retinopatía (seguimiento: media 1000 años-paciente; evaluado con : RR)

7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	844/9781 (8.6%)	905/9566 (9.5%)	RR 0.87 (0.76 a 0.99)	1 menos por 100 (de 2 menos a 0 menos) ^b	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	------------------------------	---	-------------------	------------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	medicamentos para reducir los niveles de presión arterial	tratamiento conservador	Relativo (95% CI)	Abso-luto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 100 (de 0 menos a 0 menos) ^b		

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Heterogeneity (p<0.1)

Tabla de evidencia

Pregunta 12.1

¿Se debe hacer tamización para el diagnóstico precoz de la enfermedad arterial coronaria en personas adultas con diabetes mellitus tipo 2 y sin síntomas de insuficiencia coronaria?

Recomendación:

La declaración del Equipo de Trabajo de los Servicios de Prevención de Estados Unidos de 2012 para el tamizaje de enfermedad arterial coronaria (EAC) no recomienda realizar electrocardiograma en reposo o con ejercicio para predecir los eventos coronarios en adultos asintomáticos con bajo riesgo para EAC. Declara que existe evidencia insuficiente para evaluar el balance de daños y beneficios por la detección en adultos asintomáticos con riesgo intermedio y alto, incluyendo a las personas con diabetes mellitus tipo 2. Las recomendaciones del 2018 son similares. Esta guía no recomienda la realización de electrocardiograma en reposo o con ejercicio en pacientes con riesgo bajo, moderado y alto ya que existe evidencia insuficiente en estos grupos de pacientes.

De acuerdo con la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología, el tamizaje para EAC en individuos asintomáticos con diabetes es aceptable, opuesto a lo que recomienda la Asociación Americana de Diabetes (ADA 2019), ya que no mejora el pronóstico comparado con el tratamiento intensivo de los factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, aclaran que sí deben de realizarse pruebas avanzadas o invasivas en aquellos pacientes con síntomas cardíacos típicos o atípicos y un electrocardiograma anormal en reposo o pacientes con otra enfermedad vascular asociada como enfermedad arterial periférica, ataque isquémico transitorio o enfermedad cerebrovascular. La detección sistemática de isquemia silente en pacientes asintomáticos de alto riesgo no proporciona mayor beneficio que el control intensivo de los factores de riesgo mediante el tratamiento médico óptimo.

Nivel de evidencia:

⊕⊕⊕⊕ EVIDENCIA ALTA

Autor(es): Marcela Rodríguez/Elías D/Del Razo F

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Prueba de esfuerzo	[electrocardiograma]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Muerte por todas las causas (seguimiento: media 4 años ; evaluado con : Angiotomografía coronaria)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Prueba de esfuerzo	[electrocardiograma]	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	28/452 (6.2%)	34/447 (7.6%)	HR 0.80 (0.49 a 1.32)	15 menos por 1.000 (de 38 menos a 23 más)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO

Infarto de miocardio no fatal (seguimiento: media 4 años ; evaluado con : angiotomografía coronaria)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	7/452 (1.5%)	8/447 (1.8%)	HR 0.83 (0.30 a 2.28)	3 menos por 1.000 (de 12 menos a 22 más)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------	-----------------------	--	-------------------	---------

Evento vascular cerebral (seguimiento: media 3.5 años ; evaluado con : Tamizaje para enfermedad cardiovascular)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	9/316 (2.8%)	4/315 (1.3%)	HR 2.11 (0.96 a 4.64)	14 más por 1.000 (de 1 menos a 45 más)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------	-----------------------	--	-----------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certain ty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseñ o de estudi o	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Imprec isión	Otras consider aciones	Prue ba de esfu erzo	[electrocard iograma]	Rela tivo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		

Eventos adversos cardiovasculares mayores (seguimiento: media 4 años ; evaluado con : Tamizaje para enfermedad cardiovascular)

1	ensa yos aleat orios	no es ser io	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	21/ 452 (4.6 %)	23/447 (5.1%)	HR 0.89 (0.4 9 a 1.61)	6 men os por 1.00 0 (de 26 men os a 30 más)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTIC O
---	-------------------------------	-----------------------	----------------	-------------------	----------------	---------	--------------------------	------------------	--	--	------------------	-------------

Muerte cardiovascular (seguimiento: media 4 años ; evaluado con : Tamizaje para enfermedad cardiovascular)

1	ensa yos aleat orios	no es ser io	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	7/4 52 (1.5 %)	8/447 (1.8%)	HR 0.86 (0.3 1 a 2.36)	2 men os por 1.00 0 (de 12 men os a 24 más)	⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	
---	-------------------------------	-----------------------	----------------	--------------------	----------------	---------	-------------------------	-----------------	--	--	--------------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- El estudio se terminó prematuramente por dificultades en el reclutamiento y una tasa de eventos menor a la estimada.
- La intensidad del tratamiento para los factores de riesgo cardiovascular, incluyendo revascularización, no se asignó aleatoriamente.

Referencias:

- Muhlestein JB, Lappé DL, Lima JA, Rosen BD, May HT, Knight S, et al. Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: the FACTOR-64 randomized clinical trial. JAMA. 2014;312(21):2234-43.
- Lièvre MM, Moulin P, Thivolet C, Rodier M, Rigalleau V, Penfornis A, Pradignac A, Ovize M; DYNAMIT investigators. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening. Trials. 2011;12:23.

Tabla de evidencia

Pregunta 12.1 ¿Cuáles son las estrategias efectivas para prevenir enfermedad coronaria en pacientes con DM2 (prevención primaria)?

Autor(es): Marcela R/Elías D/Del Razo F.

Pregunta: [intervenciones en el estilo de vida, control de factores de riesgo y control de la glucosa] comparado con [tratamiento convencional] para [incidencia de enfermedad coronaria en pacientes sin un evento cardiovascular previo (prevención primaria)]

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones en el estilo de vida, control de factores de riesgo y control de la glucosa	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Eventos cardiovasculares adversos mayores (seguimiento: media 10.2 años ; evaluado con : Reducción de $\geq 10\%$ del peso)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	120/8257 (1.5%)	108/3643 (3.0%)	HR 0.72 (0.52 a 0.99)	8 menos por 1.000 (de 14 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	---	----------------------	---------

Eventos cardiovasculares adversos mayores (seguimiento: media 3.7 años ; evaluado con : Control intensivo de la glucosa (HbA1c <6.0%))

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones en el estilo de vida, control de factores de riesgo y control de la glucosa	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	601/5128 (11.7%)	662/5123 (12.9%)	HR 0.89 (0.79 a 0.99)	13 menos por 1.000 (de 26 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		-- por 1.000 (de - a --)		

Eventos cardiovasculares adversos mayores (seguimiento: mediana 1.3 a 188.2 semanas; evaluado con :
Inhibidores de SGLT2)

28	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	603/9305 (6.5%)	441/6233 (7.1%)	HR 0.85 (0.77 a 0.93)	10 menos por 1.000 (de 16 menos a 5 menos)	⊕⊕○○ ○ BAJA	CRÍTICO
----	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---	-----------------	-----------------	-----------------------	--	-------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones en el estilo de vida, control de factores de riesgo y control de la glucosa	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
								0.0%		-- por 1.00 0 (de - - a --)		

Muerte cardiovascular (seguimiento: mediana 1.3 a 188.2 semanas; evaluado con : Inhibidores de SGLT-2)

28	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	270/9305 (2.9%)	187/6203 (3.0%)	HR 0.75 (0.65 a 0.87)	7 menos por 1.000 (de 10 menos a 4 menos)	⊕⊕○○ ○ BAJA	CRÍTICO
								0.0%		-- por 1.00 0 (de - - a --)		

Infarto agudo del miocardio (seguimiento: media 1.3 a 188.2 semanas; evaluado con : Inhibidores de SGLT-2)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones en el estilo de vida, control de factores de riesgo y control de la glucosa	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
28	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	222/9305 (2.4%)	171/6203 (2.8%)	HR 0.54 (0.73 a 0.98)	13 menos por 1.000 (de 7 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ ○ BAJA	CRÍTICO
								0.0%		-- por 1.000 (de -- a --)		

Evento vascular cerebral (seguimiento: mediana 1.3 a 188.2 semanas; evaluado con : Inhibidores de SGLT-2)

28	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	167/9305 (1.8%)	117/6233 (1.9%)	HR 1.03 (0.86 a 1.24)	1 más por 1.000 (de 3 menos a 4 más)	⊕⊕○○ ○ BAJA	CRÍTICO
----	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---	-----------------	-----------------	------------------------------	---	-------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones en el estilo de vida, control de factores de riesgo y control de la glucosa	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
								0.0%		-- por 1.00 0 (de - - a --)		

Insuficiencia cardiaca (seguimiento: mediana 1.3 a 188.2 semanas; evaluado con : Inhibidores de SGLT-2)

28	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	123/5795 (2.1%)	120/4347 (2.8%)	HR 0.67 (0.55 a 0.80)	9 men os por 1.00 0 (de 12 men os a 5 men os)	⊕⊕○○ ○ BAJA	CRÍTICO
								0.0%		-- por 1.00 0 (de - - a --)		

Muerte por todas las causas (seguimiento: mediana 1.3 a 188.2 semanas; evaluado con : Inhibidores de SGLT-2)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones en el estilo de vida, control de factores de riesgo y control de la glucosa	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
28	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	278/7082 (3.9%)	201/3647 (5.5%)	HR 0.79 (0.70 a 0.88)	11 menos por 1.000 (de 16 menos a 6 menos)	⊕⊕○○ ○ BAJA	CRÍTICO
								0.0%		-- por 1.000 (de -- a --)		

Eventos cardiovasculares adversos mayores (seguimiento: mediana 12 a 104 semanas; evaluado con : Dulaglutida)

9	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	26/3885 (0.7%)	25/2125 (1.2%)	HR 0.57 (0.30 a 1.10)	5 menos por 1.000 (de 8 menos a 1 más)	⊕⊕○○ ○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---	----------------	----------------	-----------------------	--	-------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones en el estilo de vida, control de factores de riesgo y control de la glucosa	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		

Eventos cardiovasculares adversos mayores (seguimiento: mediana 3.2 años ; evaluado con : Valsartan versus Amlodipino)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	28/417 (6.7%)	20/401 (5.0%)	HR 1.35 (0.76 a 2.40)	17 más por 1.00 0 (de 12 meses a 66 más)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPOR TANTE
								0.0%		-- por 1.00 0 (de - a --)		

Eventos cardiovasculares adversos mayores en pacientes con TFG 30-59 ml/min (seguimiento: media 5 años ; evaluado con : Fenofibrato)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	612/4894 (12.5%)	683/4900 (13.9%)	HR 0.89 (0.80 a 0.99)	14 menos por 1.00 0 (de 26 meses a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---	------------------	-------------------	------------------------	--	-----------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones en el estilo de vida, control de factores de riesgo y control de la glucosa	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
								0.0%		-- por 1.000 (de - a -)		

Infarto agudo del miocardio (seguimiento: media 4.1 años ; evaluado con : Control intensivo de la presión arterial)

31	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	275/4094 (6.7%)	266/4239 (6.3%)	OR 0.87 (0.74 a 1.02)	8 menos por 1.000 (de 16 menos a 1 más)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)		

Evento vascular cerebral (seguimiento: media 4 años ; evaluado con : Control intensivo de la presión arterial)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones en el estilo de vida, control de factores de riesgo y control de la glucosa	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
29	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	99/4094 (2.4%)	148/4239 (3.5%)	OR 0.61 (0.48 a 0.79)	13 menos por 1.000 (de 18 menos a 7 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)		

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos; OR: Razón de momios

Explicaciones

- No menciona efectos indeterminados en cada grupo
- Los investigadores participaron en los ensayos clínicos

Recomendación:

Intervenciones en el estilo de vida

Esta Guía recomienda la reducción de peso de por lo menos 10% y su mantenimiento a largo plazo a partir de intervenciones multidisciplinarias en sujetos con diabetes y sobrepeso/obesidad para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Calidad de la evidencia.

⊕⊕⊕EVIDENCIA MODERADA

Además de la evidencia sobre los programas estructurados para el sobrepeso y la obesidad, esta Guía se apega a las recomendaciones de la Guía de diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares del 2019 de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) en colaboración con la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), quienes recomiendan la adopción de varios patrones dietéticos enfatizando una ingesta apropiada de energía con consumo predominante de frutas, vegetales, cereales de grano entero y proteínas de fuentes con bajo contenido de grasa. Se enfatiza limitar el consumo de grasas saturadas y trans y de alcohol (no exceder dos copas o 20 g/día en hombres y una copa o 10 g/ día en mujeres), monitorear el consumo de carbohidratos e incrementar el de fibra a >40 g/día. No recomienda la administración de suplementación rutinaria de vitaminas antioxidantes. La dieta Mediterránea se recomienda para aquellas personas con preferencia por un mayor consumo de grasa proveniente principalmente de grasas monoinsaturadas. La distribución recomendada de macronutrientes es de: proteínas 10-20% del total de energía en sujetos sin nefropatía; grasas monoinsaturadas 10-20%, poliinsaturadas 10%, sin exceder las grasas totales 35% del consumo total de energía; y carbohidratos 45-60% del total de la energía. No hay justificación para recomendar dietas con muy bajo aporte de carbohidratos a sujetos con diabetes de manera generalizada. En aquellos tratados con insulina o fármacos hipoglucemiantes, el tiempo y la dosis del medicamento deben empatarse con la cantidad y calidad de los carbohidratos. El consumo de >4 tazas de café/día se ha asociado con menor riesgo de enfermedad cardiovascular en sujetos con diabetes, pero el café hervido sin filtrar puede elevar el colesterol LDL y se debe evitar. Se recomienda realizar ejercicio aeróbico y de resistencia o fuerza para mejorar la HbA1c, la acción de la insulina, los lípidos, la presión arterial y el riesgo cardiovascular. Se recomienda realizar >150 minutos/semana de ejercicio para una reducción de HbA1c de 0.9% y menos de este tiempo con reducción de 0.4%, en combinación con la prescripción nutricional. El cese del tabaquismo se recomienda para todos los individuos, utilizando los programas para cese del tabaquismo y empleo de fármacos como bupropion y vareniclina cuando sea apropiado.

⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ELEVADA

Tratamiento farmacológico

Se ha observado que el control intensivo de la glucosa (HbA1c <6% en comparación con 7-7.9%), puede reducir la incidencia de infarto del miocardio, revascularización coronaria y angina inestable. A medida que las concentraciones de HbA1c disminuyen, también disminuye el riesgo de eventos cardiovasculares, sin embargo, se ha observado también

un incremento en la mortalidad en los sujetos en el grupo de tratamiento intensivo. Recomendamos la reducción de la HbA1c aproximadamente de 1% para una reducción del riesgo relativo de infarto del miocardio no fatal, sin beneficiar el riesgo de EVC y la mortalidad. Se sugiere que el control intensivo de la glucosa se prescriba adecuadamente de forma individualizada, tomando en cuenta la edad, la duración de la diabetes, y la historia de enfermedad cardiovascular. La ALAD recomienda el control intensivo de la glucosa (HbA1c <6.0%) para reducir la incidencia de infarto agudo del miocardio; sin embargo, debe prescribirse de forma individualizada, omitiendo a individuos de edad avanzada y con mayor duración de la diabetes, en especial cuando presenten complicaciones avanzadas. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA.

En contraste, el control intensivo de la tensión arterial, en comparación con el control convencional (<140/90 mmHg) no reduce la incidencia de infarto agudo del miocardio, pero sí de enfermedad vascular cerebral. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA.

La reducción del riesgo cardiovascular con el control hipertensivo es similar con el tratamiento de valsartan y amlodipino, por lo que no se recomienda más un medicamento sobre el otro. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA

El control de la diabetes tipo 2 con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) se asocia con una disminución de los eventos cardiovasculares y la muerte, por lo que se recomienda su empleo. ⊕⊕EVIDENCIA BAJA.

Es imperativo vigilar de cerca la aparición de infecciones genitourinarias en estos pacientes, ya que su administración aumenta su frecuencia significativamente.

El tratamiento con el análogo de GLP-1 dulaglutida no incrementa el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, por lo que se considera seguro en pacientes con diabetes tipo 2. ⊕⊕EVIDENCIA BAJA

Referencias:

1. Look AHEAD Research Group, Gregg EW, Jakicic JM, Blackburn G, Bloomquist P, Bray GA, Clark JM, et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(11):913-921.
2. Gerstein HC, Miller ME, Ismail-Beigi F, Largay J, McDonald C, Lochnan HA, et al; ACCORD Study Group. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial. *Lancet.* 2014;384(9958):1936-41.
3. Radholm K, Wu JH, Wong MG, Foote C, Fulcher G, Mahaffey KW, et al. Effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on cardiovascular disease, death and safety outcomes in type 2 diabetes – A systematic review. *Diab Res Clin Pract.* 2018;140:118-128.
4. Ferdinand KC, Botros FT, Atisso CM, Sager PT. Cardiovascular safety for once-weekly dulaglutide in type 2 diabetes: a pre-specified meta-analysis of prospectively adjudicated cardiovascular events. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15:38.
5. Yamashita K, Kondo T, Muramatsu T, Matsushita K, Nagahiro T, Maeda K, et al. Effects of valsartan versus amlodipine

in diabetic hypertensive patients with or without previous cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2013;112(11):1750-6.

6. Ting RD, Keech AC, Drury PL, Donoghoe MW, Hedley J, Jenkins AJ, et al; FIELD Study Investigators. Benefits and safety of long-term fenofibrate therapy in people with type 2 diabetes and renal impairment: the FIELD Study. *Diabetes Care.* 2012;35(2):218-25. 7. Reboldi G, et al. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73,913 patients. *J Hypertens.* 2011; 29(7):1253-1269.

Tabla de evidencia

Pregunta 14.3 ¿Cuáles son las estrategias efectivas para prevenir morbimortalidad cardiovascular en pacientes con DM2 que han tenido un evento CV (prevención secundaria)?

Autor(es): Rodríguez M/Elías D/Del Razo F.

Pregunta: Tratamiento farmacológico y procedimientos de revascularización comparado con Tratamiento convencional para Reducir la morbimortalidad CV en pacientes con un evento CV previo (prevención secundaria)

Recomendación:

Esta Guía se apega con las recomendaciones de las Guías Europeas para el tratamiento de pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC): Los beta-bloqueadores continúan siendo los fármacos de base en el tratamiento de los pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) por sus efectos para aliviar los síntomas de angina en pacientes con angina estable, y por mejorar el pronóstico de un nuevo evento de infarto de miocardio, muerte súbita y arritmias ventriculares, con diferentes niveles de recomendación y evidencia. Estos fármacos tienen un efecto metabólico indeseable al incrementar la resistencia a la insulina y enmascarar los síntomas de hipoglucemia, el balance entre riesgo y beneficio se inclina más hacia el beneficio. En caso de intolerancia o contraindicación a los beta-bloqueadores, o de persistencia de frecuencia cardíaca >70 lpm a pesar de su empleo se puede considerar la administración del fármaco antianginoso ivabradina. Se recomienda la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonista del receptor de angiotensina 2 (ARA2) durante la hospitalización y continuarlo posteriormente en pacientes con diabetes y fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) <40%, hipertensión, o insuficiencia renal crónica, además de en todos los pacientes con infarto del miocardio con elevación del ST. Los beneficios de la administración de nitratos y bloqueadores de los canales de calcio (BCC) se pueden considerar para disminuir los síntomas de angina. El tratamiento antiplaquetario debe considerarse siempre en pacientes con evento cardiovascular previo, incluyendo a los pacientes con diabetes, con dosis baja de aspirina para el tratamiento de los síndromes coronarios agudos como para el periodo de prevención secundaria. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA

En todos los pacientes con hipertensión se recomienda fuertemente la administración de ARA2 y/o calcioantagonistas dihidropiridínicos para lograr las metas de presión arterial y reducir el riesgo de un nuevo evento cardiovascular, sin preferencia por uno u otro. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA. Dentro del tratamiento farmacológico para la diabetes en este contexto, antes del periodo de búsqueda para la elaboración de esta Guía, la metformina ha mostrado seguridad cardiovascular en el largo plazo, a diferencia de los secretagogos, los cuales se recomienda utilizar sólo en casos en los que sea la única opción costeable para el paciente o se trate del perfil de seguridad más adecuado para otras complicaciones. La administración de alogliptina no incrementa el riesgo de un nuevo evento cardiovascular y tampoco lo disminuye, aún con la co-administración de un IECA, por lo que recomendamos su empleo para el control glucémico, con efectos neutros en la enfermedad cardiovascular. Dentro de los inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 (SGLT-2), empagliflozina y canagliflozina, y en el grupo de los análogos del receptor de GLP-1, liraglutida y semaglutida, pero no lixisenatida ni exenatida, han mostrado disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (muerte cardiovascular, infarto agudo del miocardio, evento vascular cerebral y hospitalización por insuficiencia cardíaca) en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. Por tal motivo se recomienda estos fármacos como primera elección para el control glucémico en estos pacientes, después de los cambios en el estilo de vida y el tratamiento con metformina. ⊕⊕⊕EVIDENCIA MODERADA

Revascularización coronaria

Una cuarta parte de los procedimientos de revascularización coronaria se realizan en pacientes con diabetes, en quienes los procedimientos se dificultan por un mayor grado de aterosclerosis en las arterias epicárdicas, una mayor tasa de reestenosis, y oclusión de los injertos coronarios después de la revascularización quirúrgica. El control estricto de los factores de riesgo cardiovascular (suspensión del tabaquismo, colesterol no-HDL <130 mg/dL, triglicéridos <150 mg/dL, presión arterial <130/80 mmHg, HbA1c <7%) se recomienda fuertemente disminuir el riesgo de un segundo evento cardiovascular y cerebrovascular después de la revascularización coronaria. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA. La administración de pioglitazona se asocia con menor necesidad de revascularización con implantes metálicos en los pacientes con diabetes. Sin embargo, su administración no disminuye un segundo evento cardiovascular y los estudios ofrecen evidencia de moderada calidad, por lo que recomendamos su administración después de la colocación de este tipo de stents solamente para disminuir la tasa de reestenosis en forma moderada, de no haber alguna contraindicación para su administración, en especial insuficiencia cardíaca. ⊕EVIDENCIA MUY BAJA

En pacientes con diabetes mellitus la revascularización coronaria quirúrgica ha mostrado mejores resultados sobre la tasa de reestenosis y necesidad de revascularización que la revascularización percutánea. Por otro lado, la revascularización coronaria percutánea ha mostrado tener el mismo efecto sobre un segundo evento cardiovascular mayor que el control intensivo de los factores de riesgo, tanto en pacientes tratados con medicamentos orales como

en aquellos tratados con insulina. ⊕⊕⊕EVIDENCIA MODERADA. Solamente en los pacientes mayores de 75 años tratados con insulina se ha observado mayor mortalidad después de la revascularización, que aquellos tratados con medicamentos orales, por lo que, en caso de ser posible, recomendamos preferir el tratamiento farmacológico no basado en insulina en estos pacientes. Finalmente, se recomiendan los stents liberadores de everolimus en comparación con los stents metálicos para disminuir el riesgo de reestenosis en estos pacientes. ⊕EVIDENCIA MUY BAJA

Justificación:

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento farmacológico y procedimientos de revascularización	Tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Abso-luto (95% CI)		

Reestenosis después de angioplastia con implantes metálicos (seguimiento: rango antes días a 15 después días ; evaluado con : Pioglitazona)

6	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	serio ^a	serio ^a	ninguno	31/184 (16.8%)	73/183 (39.9%)	OR 0.19 (0.07 a 0.48)	287 menos por 1.000 (de 355 menos a 157 menos)	⊕○ ○ MUY BAJA	IMPOR-TANTE
								0.0%		0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)		

Revascularización después de angioplastia con implantes metálicos (seguimiento: rango antes días a 15 después días ; evaluado con : Pioglitazona)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento farmacológico y procedimientos de revascularización	Tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
6	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	serio ^a	serio ^a	ninguno	41/249 (16.5%)	72/227 (31.7%)	RR 0.48 (0.35 a 0.68)	165 menos por 1.000 (de 206 menos a 101 menos)	⊕○ ○ MUY BAJA	IMPOR TANTE
								0.0%		0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)		

Evento cardiovascular (muerte cardiovascular, infarto agudo del miocardio, evento vascular cerebral, revascularización coronaria, u hospitalización por insuficiencia cardiaca) en pacientes hipertensos (seguimiento: media 3.2 años ; evaluado con : Valsartan versus amlodipino)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	26/158 (16.5%)	36/174 (20.7%)	HR 0.79 (0.48 a 1.31)	40 menos por 1.000 (de 102 menos a 55 más)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPOR TANTE
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	-----------------------	--	------------------	-------------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento farmacológico y procedimientos de revascularización	Tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		-- por 1.000 (de - a -)		

Evento vascular cerebral (seguimiento: media 3.2 años ; evaluado con : Valsartan versus Amlodipino)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2/158 (1.3%)	9/174 (5.2%)	HR 0.24 (0.05 a 1.11)	39 menos por 1.000 (de 49 menos a 6 más)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	IMPOR- TANTE
								0.0%		-- por 1.000 (de - a -)		

Muerte (seguimiento: media 5 años ; evaluado con : Control de seis factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, LDL, triglicéridos, tensión arterial, HbA1c))

1	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	se sospecha fuertemente sesgo de publicación ^b	-/159	-/487	HR 3.8 (2.2 a 6.5)	-- por 1.000 (de - a -)	⊕⊕ ○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---	-------	-------	--------------------------	-------------------------------	------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento farmacológico y procedimientos de revascularización	Tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Evento cardiovascular adverso mayor (muerte, infarto agudo del miocardio, enfermedad vascular cerebral)
(seguimiento: media 5 años ; evaluado con : Control de seis factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, LDL, triglicéridos, tensión arterial, HbA1c))

1	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/159	-/487	HR 2.4 (1.6 a 3.6)	-- por 1.00 0 (de - - a - -)	⊕⊕⊕ ○ MODE RADO	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------	-------	------------------------------	--	-----------------------	---------

Muerte (seguimiento: media 5 años ; evaluado con : Revascularización coronaria percutánea con stents liberadores de paclitaxel versus revascularización quirúrgica)

1	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	26/221 (11.8%)	44/231 (19.0%)	HR 2.1 0 (1.0 a 3.8)	168 más por 1.00 0 (de 7 más a 369 más)	⊕⊕ ○○ BAJA	CRÍTICO
								0.0%		-- por 1.00 0 (de - - a - -)		

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento farmacológico y procedimientos de revascularización	Tratamiento convencional	Relativo (95 % CI)	Absoluto (95% CI)		
								20.0%		174 más por 1.000 (de 7 más a 379 más)		

Revascularización (seguimiento: media 5 años ; evaluado con : Revascularización coronaria percutánea con stents liberadores de paclitaxel versus revascularización quirúrgica)

1	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	28/221 (12.7%)	75/231 (32.5%)	HR 2.75 (1.78 a 4.24)	336 más por 1.000 (de 178 más a 486 más)	⊕⊕ ○○ BAJA	CRÍTICO
								20.0%		259 más por 1.000 (de 128 más a 412 más)		

Muerte después de revascularización percutánea con stents liberadores de paclitaxel o quirúrgica (seguimiento: media 5 años ; evaluado con : Tratamiento con insulina/secretagogos de insulina versus sensibilizadores de insulina)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento farmacológico y procedimientos de revascularización	Tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Abso luto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^c	serio ^d	ninguno	21/89 (23.6%)	23/142 (16.2%)	HR 1.89 (95% CI: 1.00 a 3.20)	122 más por 1.000 (de 0 a 244)	⊕⊕ ⊖⊖ BAJA	IMPOR TANTE
								0.0%		-- por 1.000 (de - a -)		

Muerte en pacientes tratados con insulina (seguimiento: media 3.2 años ; evaluado con : Revascularización quirúrgica versus revascularización percutánea)

6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	59/639 (9.2%)	92/655 (14.0%)	OR 0.59 (0.42 a 0.85)	53 menos por 1.000 (de 76 menos a 18 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	----------------	-----------------------	---	-------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento farmacológico y procedimientos de revascularización	Tratamiento convencional	Relativo (95 % CI)	Absoluto (95% CI)		
								20.0%		71 menos por 1.000 (de 105 menos a 25 menos)		

Evento cardiovascular adverso mayor en pacientes tratados con insulina (seguimiento: media 3.2 años ; evaluado con : Revascularización quirúrgica versus percutánea)

6	ensayos aleatorios	no es serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	75/473 (15.9%)	117/499 (23.4%)	OR 0.51 (0.27 a 0.99)	99 menos por 1.000 (de 158 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								20.0%		87 menos por 1.000 (de 137 menos a 2 menos)		

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento farmacológico y procedimientos de revascularización	Tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Evento vascular cerebral después de revascularización coronaria quirúrgica de múltiples vasos (seguimiento: media 30 días ; evaluado con : Warfarina)

1	ensayos aleatorios	serio ^c	serio ^d	no es serio	serio ^e	ninguno	2/36 (5.6%)	5/862 (0.6%)	HR 8.7 2 (-- a --)	44 más por 1.00 0 (de - - a - -)	⊕○ ○ MUY BAJA	CRÍTICO
								0.0%		-- por 1.00 0 (de - - a - -)		

Evento cardiovascular adverso mayor (seguimiento: media 5 años ; evaluado con : Stents liberadores de everolimus versus stents metálicos)

1	ensayos aleatorios	serio ^{f,g}	no es serio	serio ^f	serio ^f	ninguno	-/80	-/80	OR 0.0 6 (0.0 1 a 0.4 5)	0 men os por 1.00 0 (de 0 men os a 0 men os)	⊕○ ○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	----------------------	-------------	--------------------	--------------------	---------	------	------	--	---	------------------------	---------

Evento cardiovascular adverso mayor en pacientes tratados con alogliptina 15 a 90 días después de un evento coronario agudo (seguimiento: media 30 meses ; evaluado con : Inhibidor de la ECA)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento farmacológico y procedimientos de revascularización	Tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación y de dosis-respuesta ^h	191/1681 (11.4%)	114/1020 (11.2%)	HR 0.97 (0.79 a 1.18)	3 menos por 1.000 (de 22 menos a 19 más)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.0%		-- por 1.000 (de - a -)		

Evento cardiovascular adverso mayor (muerte cardiovascular, infarto agudo del miocardio, evento vascular cerebral, hospitalización por angina inestable) (seguimiento: media 2 años ; evaluado con : Lixisenatida)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	406/3034 (13.4%)	399/3034 (13.2%)	HR 1.02 (0.89 a 1.17)	2 más por 1.000 (de 14 menos a 21 más)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---	------------------	------------------	-----------------------	--	-----------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento farmacológico y procedimientos de revascularización	Tratamiento convencional	Relativo (95 % CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		-- por 1.000 (de - a -)		

Evento cardiovascular adverso mayor (muerte cardiovascular, infarto agudo del miocardio, evento vascular cerebral, hospitalización por angina inestable) (seguimiento: rango 42 meses a 60 meses ; evaluado con : Liraglutida)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	608/4668 (13.0%)	694/4672 (14.9%)	HR 0.87 (0.78 a 0.97)	18 menos por 1.000 (de 31 menos a 4 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		-- por 1.000 (de - a -)		

Evento cardiovascular adverso mayor (muerte cardiovascular, infarto agudo del miocardio, evento vascular cerebral, hospitalización por angina inestable) (seguimiento: media 104 semanas; evaluado con : Semaglutida)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento farmacológico y procedimientos de revascularización	Tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospecha fuertemente sesgo de publicación ^b	108/1648 (6.6%)	146/1649 (8.9%)	HR 0.74 (0.58 a 0.95)	22 menos por 1.000 (de 36 menos a 4 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		-- por 1.000 (de - a -)		

Evento cardiovascular adverso mayor (muerte cardiovascular, infarto agudo del miocardio, evento vascular cerebral, hospitalización por angina inestable) (seguimiento: media 3.2 años ; evaluado con : Exenatida)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospecha fuertemente sesgo de publicación ^b	839/7356 (11.4%)	905/7396 (12.2%)	HR 0.91 (0.83 a 1.00)	10 menos por 1.000 (de 20 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---	------------------	------------------	-----------------------	--	----------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Impresión	Otras consideraciones	Tratamiento farmacológico y procedimientos de revascularización	Tratamiento convencional	Relativo (95 % CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		-- por 1.000 (de - - a - -)		

Evento cardiovascular adverso mayor (muerte cardiovascular, infarto agudo del miocardio, evento vascular cerebral, hospitalización por angina inestable) (seguimiento: media 3.1 años ; evaluado con : Empagliflozin)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	490/4687 (10.5%)	282/2333 (12.1%)	HR 0.86 (0.74 a 0.99)	16 menos por 1.000 (de 30 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		-- por 1.000 (de - - a - -)		

Evento cardiovascular adverso mayor (muerte cardiovascular, infarto agudo del miocardio, evento vascular cerebral, hospitalización por angina inestable) (seguimiento: media 13.5 años ; evaluado con : Canagliflozina)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento farmacológico y procedimientos de revascularización	Tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospecha fuertemente sesgo de publicación ^b	1558/5795 (26.9%)	1369/4347 (31.5%)	HR 0.86 (0.75 a 0.97)	37 menos por 1.000 (de 68 menos a 8 menos)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		-- por 1.000 (de - a -)		

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios; **RR:** Razón de riesgo; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- a. Sólo se incluye población Asiática, el tamaño de muestra es pequeño, sólo se evaluó el desenlace a 6 meses
- b. Los autores han recibido honorarios por la industria farmacéutica
- c. El tamaño del efecto es pequeño y no menciona los efectos indeterminados en cada grupo
- d. El tamaño de la muestra es pequeño
- e. No se estima la precisión del efecto
- f. El tamaño de muestra se calculó para características angiográficas en lugar de eventos clínicos
- g.
- h. No se estimó el IC del tamaño del efecto

Referencias:

1. Patel D, Walitt B, Lindsay J, Wilensky RL. Role of pioglitazone in the prevention of restenosis and need for revascularization after bare-metal stent implantation: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4(3):353-60.
2. Zhao SJ, Zhong ZS, Qi GX, Shi LY, Chen L, Tian W. Effect of Pioglitazone in Preventing In-Stent Restenosis after Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(5):e0155273.
3. Yamashita K, Kondo T, Muramatsu T, Matsushita K, Nagahiro T, Maeda K, et al. Effects of valsartan versus amlodipine in diabetic hypertensive patients with or without previous cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2013;112(11):1750-6.
4. Bittner V, Bertolet M, Barraza Felix R, Farkouh ME, Goldberg S, Ramanathan KB, Redmon JB, Sperling L, Rutter MK; BARI 2D Study Group. Comprehensive Cardiovascular Risk Factor Control Improves Survival: The BARI 2D Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(7):765-773.
5. Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, Banning AP, Serruys PW, Mohr FW, et al; SYNTAX Investigators. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(5):1006-13.
6. Chung MJ, Novak E, Brown DL. Effect of prompt revascularization on outcomes in diabetic patients with stable ischemic heart disease and previous myocardial infarction in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial. *Coron Artery Dis.* 2017;28(4):301-306.
7. Damluji AA, Cohen ER, Moscucci M, Myerburg RJ, Cohen MG, Brooks MM, Rich MW, Forman DE. Insulin provision therapy and mortality in older adults with diabetes mellitus and stable ischemic heart disease: Insights from BARI-2D trial. *Int J Cardiol.* 2017;241:35-40.
8. Bundhun PK, Wu ZJ, Chen MH. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions in patients with insulin-treated type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 6 randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15:2.

9. Domanski MJ, Farkouh ME, Zak V, Feske S, Easton D, Weinberger J, et al. Predictors of stroke associated with coronary artery bypass grafting in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2015;115(10):1382-8.
10. Jiménez-Quevedo P, Hernando L, Gómez-Hospital JA, Iñiguez A, SanRoman A, Alfonso F, et al; DIABETES Investigators. Sirolimus-eluting stent versus bare metal stent in diabetic patients: the final five-year follow-up of the DIABETES trial. *EuroIntervention.* 2013;9(3):328-35.
11. White WB, Wilson CA, Bakris GL, Bergenstal RM, Cannon CP, Cushman WC, Heller SK, Mehta CR, Nissen SE, Zannad F, Kupfer S; EXAMINE Investigators. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Use and Major Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus Treated With the Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitor Alogliptin. *Hypertension.* 2016;68(3):606-13.
12. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al; ELIXA Investigators. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med.* 2015;373(23):2247-57.
13. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):311-22.
14. Marso SP, Bain SC, Consoli 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.
15. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, et al; EXSCEL Study Group. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(13):1228-1239.
16. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117-28.
17. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644-657.

Tabla de evidencia

Pregunta 14.5 ¿Cuándo y cómo se debe tratar la insuficiencia cardíaca en personas adultas con diabetes mellitus tipo 2?

Autor(es): Rodríguez M/Elías D/Del Razo F

Pregunta: Educación, entrenamiento físico, tratamiento farmacológico comparado con tratamiento convencional para insuficiencia cardíaca en personas adultas con DM2

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Educación, entrenamiento físico, tratamiento farmacológico	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Incidencia de Insuficiencia cardíaca (seguimiento: media 4.8 años ; evaluado con : Tratamiento con insulina)

21	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	serio ^a	serio ^b	^c			HR 2.48 (1.24 a 4.99)	2 menos por 1.000 (de 5 menos a 1 menos)	-	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	-------------	--------------------	--------------------	--------------	--	--	---------------------------------	--	---	---------

Calidad de vida (seguimiento: media 6 meses ; evaluado con : Intervención educativa y con asesoramiento para el auto-cuidado; Escala de: 1 a 21)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	54	54	-	MD 50.912 más (32 más a 82 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	---	--------------	------------

Capacidad cardiopulmonar (seguimiento: media 2.5 años ; evaluado con : Ejercicio en banda 120 minutos/semana)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Educación, entrenamiento físico, tratamiento farmacológico	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	serio ^a	ninguno	378	370	-	MD 0.5 VO2, mL kg ⁻¹ min ⁻¹ más alto . (0.23 más alto . a 0.77 más alto .)	⊕⊕ ○○ BAJA	IMPORTANTE

Incidencia de insuficiencia cardiaca (seguimiento: media 10 años ; evaluado con : Por cada incremento de 1% de HbA1c)

8	estudios observacionales	serio ^d	no es serio	serio ^d	no es serio	se sospechaba fuerte sesgo de publicación gradiente de dosis-	1803/2879 (62.6%)	1076/2879 (37.4%)	RR 1.22 (1.04 a 1.42)	82 más por 1.000 (de 15 más a 157 más)	⊕○ ○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	--------------------	-------------	---	-------------------	-------------------	-----------------------	--	----------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseño de estudio	Rie sgo de ses go	Inconsi stencia	Evid enci a indir ecta	Impre cisión	Otras consider aciones	Educaci ón, entrena miento físico, tratami ento farmac ológico	tratam iento conven cional	Relativo (95% CI)	Abs olut o (95% CI)		
						respues ta ^d		0.0%		0 me nos por 1.0 00 (de 0 me nos a 0 me nos)		

Incidencia de Insuficiencia Cardíaca (seguimiento: media 1.9 años ; evaluado con : Tratamiento con tiazolidinedionas)

29	ensayos aleatori os	ser io e	no es serio	no es serio	no es serio	se sospec haba fuerte mente sesgo de publica ción todos los	360/68 07 (5.3%)	234/6 328 (3.7%)	OR 1.59 (1.34 a 1.89)	21 más por 1.0 00 (de 12 más a 31 más)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTIC O
----	---------------------------	----------------	----------------	-------------------	----------------	---	------------------------	------------------------	------------------------------------	--	------------------	-------------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Rie sgo de ses go	Inconsi stencia	Evid enci a indir ecta	Impre cisión	Otras consider aciones	Educaci ón, entrena miento físico, tratami ento farmac ológico	tratam iento conven cional	Relativo (95% CI)	Abs olut o (95% CI)		
						posible s factore s de confusi ón residual es podrían reducir el efecto demostrado gradien te de dosis- respues ta ^e		0.0%		0 me nos por 1.0 00 (de 0 me nos a 0 me nos)		

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica (seguimiento: media 4 meses ; evaluado con : Control intensivo de la glucosa ; Escala de: 25 a 50)

1	ensayos aleatori os	no es serio	no es serio	no es serio	serio f	ningun o	5	6	-	mea n 5 1 más (0 a 0)	⊕⊕ ⊕○ MOD ERAD O	IMPO RTANT E
---	---------------------------	-------------------	----------------	-------------------	------------	-------------	---	---	---	---	------------------------------	--------------------

Muerte en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección disminuida (insuficiencia cardiaca sistólica) (seguimiento: media 1.5 años ; evaluado con : Metformina versus sulfonilureas)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Educación, entrenamiento físico, tratamiento farmacológico	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
9	estudios observacionales	serio	no es serio	no es serio	no es serio		1602/6624 (24.2%)	10290/27880 (36.9%)	RR 0.80 (0.74 a 0.87)	74 menos por 1.000 (de 96 menos a 48 menos)	-	CRÍTICO

Hospitalización por insuficiencia cardiaca en pacientes con 15-90 días de un evento coronario agudo
(seguimiento: mediana 533 días ; evaluado con : Alogliptina versus control)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospecha fuerte mente sesgo de publicación ^h	83/2701 (3.1%)	79/2679 (2.9%)	HR 1.07 (0.79 a 1.46)	2 más por 1.000 (de 6 menos a 13 más)	⊕⊕ ⊕○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		-- por 1.000 (de -- a --)		

Hospitalización por insuficiencia cardiaca en pacientes con enfermedad cardiovascular o elevado riesgo cardiovascular (seguimiento: media 2.1 años ; evaluado con : Saxagliptina)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseño de estudio	Rie sgo de ses go	Inconsi stencia	Evid enci a indir ecta	Impre cisión	Otras consider aciones	Educaci ón, entrena miento físico, tratami ento farmac ológico	tratam iento conven cional	Relativo (95% CI)	Abs olut o (95% CI)		
1	ensayos aleatori os	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospec haba fuerte mente sesgo de publica ción gradien te de dosis- respues ta ^h	289/82 80 (3.5%)	228/8 212 (2.8%)	HR 1.27 (1.07 a 1.51)	7 más por 1.0 00 (de 2 más a 14 más)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTIC O
								0.0%		-- por 1.0 00 (de -- a --)		

Hospitalización por insuficiencia cardiaca en pacientes con enfermedad arterial coronaria (seguimiento: media 2.9 años ; evaluado con : Sitagliptina)

1	ensayos aleatori os	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospec haba fuerte mente sesgo de publica ción ^h	228/73 32 (3.1%)	229/7 339 (3.1%)	HR 1.00 (0.83 a 1.19)	0 me nos por 1.0 00 (de 5 me nos a 6 más)	⊕⊕ ⊕○ MOD ERAD O	CRÍTIC O
---	---------------------------	-------------------	----------------	-------------------	----------------	--	------------------------	------------------------	------------------------------------	--	------------------------------	-------------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseño de estudio	Rie sgo de ses go	Inconsi stencia	Evid enci a indir ecta	Impre cisión	Otras consider aciones	Educaci ón, entrena miento físico, tratami ento farmac ológico	tratam iento conven cional	Relativo (95% CI)	Abs olut o (95% CI)		
								0.0%		-- por 1.0 00 (de -- a --)		

Incidencia de insuficiencia cardiaca (seguimiento: media 2 años ; evaluado con : Inhibidores de DPP-4)

3	ensayos aleatori os	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ningun o	423/18 313 (2.3%)	546/1 8230 (3.0%)	HR 1.14 (0.97 a 1.34)	4 más por 1.0 00 (de 1 me nos a 10 más)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTIC O
								0.0%		-- por 1.0 00 (de -- a --)		

Muerte (seguimiento: media 2 años ; evaluado con : Inhibidores de DPP-4)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseño de estudio	Rie sgo de ses go	Inconsi stencia	Evid enci a indir ecta	Impre cisión	Otras consider aciones	Educaci ón, entrena miento físico, tratami ento farmac ológico	tratam iento conven cional	Relativo (95% CI)	Abs olut o (95% CI)		
3	ensayos aleatori os	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ningun o	1073/1 8313 (5.9%)	1046/ 18230 (5.7%)	HR 1.02 (0.94 a 1.12)	1 más por 1.0 00 (de 3 me nos a 7 más)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTIC O
								0.0%		-- por 1.0 00 (de -- a --)		

Eventos cardiovasculares adversos mayores (seguimiento: media 2 años ; evaluado con : Inhibidores de DPP-4)

3	ensayos aleatori os	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ningun o	1663/1 8313 (9.1%)	1671/ 18230 (9.2%)	HR 0.99 (0.92 a 1.06)	1 me nos por 1.0 00 (de 7 me nos a 5 más)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTIC O
---	---------------------------	-------------------	----------------	-------------------	----------------	-------------	--------------------------	--------------------------	------------------------------------	--	------------------	-------------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Educación, entrenamiento físico, tratamiento farmacológico	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		-- por 1.000 (de -- a --)		

Incidencia de insuficiencia cardiaca (seguimiento: rango 12 semanas a 206 semanas; evaluado con : Inhibidores de DPP-4)

43	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio	ninguno	42/15701 (0.3%)	33/12591 (0.3%)	OR 0.97 (0.61 a 1.56)	0 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 más)	⊕⊕ ○○ BAJA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)		

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica (seguimiento: media 24 semanas; evaluado con : Liraglutida; Escala de: 25 a 45)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Rie sgo de ses go	Inconsi stencia	Evid enci a indir ecta	Impre cisión	Otras consider aciones	Educaci ón, entrena miento físico, tratami ento farmac ológico	tratam iento conven cional	Relativo (95% CI)	Abs olut o (95% CI)		
1	ensayos aleatori os	no es serio	no es serio	no es serio	serio g	ningun o	122	119	-	media n 6 2 más alto . (0 a 0)	⊕⊕ ⊕○ MOD ERAD O	CRÍTIC O

Eventos cardiovasculares adversos en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica (seguimiento: media 52 semanas; evaluado con : Liraglutida)

1	ensayos aleatori os	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	gradien te de dosis- respues ta	12/122 (9.8%)	3/119 (2.5%)	HR 3.9 (1.1 a 13.8)	70 más por 1.0 00 (de 2 más a 272 más)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTIC O
								0.0%		-- por 1.0 00 (de -- a --)		

Hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con alto riesgo cardiovascular (seguimiento: media 3 años ; evaluado con : Empagliflozina)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseño de estudio	Rie sgo de ses go	Inconsi stencia	Evid enci a indir ecta	Impre cisión	Otras consider aciones	Educaci ón, entrena miento físico, tratami ento farmac ológico	tratam iento conven cional	Relativo (95% CI)	Abs olut o (95% CI)		
1	ensayos aleatori os	no es serio ^f	no es serio	no es serio	no es serio	se sospec haba fuerte mente sesgo de publica ción ^h	265/46 87 (5.7%)	198/2 333 (8.5%)	HR 0.66 (0.55 a 0.79)	28 me nos por 1.0 00 (de 37 me nos a 17 me nos)	⊕⊕ ⊕○ MOD ERAD O	CRÍTIC O
								0.0%		-- por 1.0 00 (de -- a --)		

Muerte en pacientes con alto riesgo cardiovascular (seguimiento: media 3 años ; evaluado con : Empagliflozina)

1	ensayos aleatori os	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospec haba fuerte mente sesgo de publica ción ^h	131/46 87 (2.8%)	105/2 333 (4.5%)	HR 0.61 (0.47 a 0.79)	17 me nos por 1.0 00 (de 24 me nos a 9 me nos)	⊕⊕ ⊕○ MOD ERAD O	CRÍTIC O
---	---------------------------	-------------------	----------------	-------------------	----------------	--	------------------------	------------------------	------------------------------------	--	------------------------------	-------------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Educación, entrenamiento físico, tratamiento farmacológico	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		-- por 1.00 (de -- a --)		

Muerte en pacientes con enfermedad arterial coronaria e insuficiencia cardiaca sistólica después de revascularización (seguimiento: rango 6 meses a 6 años ; evaluado con : Beta bloqueadores)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	619 participantes	148 participantes	HR 0.60 (0.37 a 0.98) [Muerte en pacientes con enfermedad arterial coronaria e insuficiencia cardiaca sistólica después de revascularización]	-- por 1.00 (de -- a --)	⊕⊕ ⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
							-	0.0%		-- por 1.00 (de -- a --)		

Eventos cardiovasculares adversos mayores (muerte, hospitalización empeoramiento de insuficiencia cardiaca) en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica (seguimiento: media 90 días ; evaluado con : Finerenona 10 a 20 mg)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Educación, entrenamiento físico, tratamiento farmacológico	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	serio ^f	no es serio	serio ^d	no es serio	ninguno		121/207 (58.5%)	HR 0.56 (0.35 a 0.90)	196 menos por 1.000 (de 320 menos a 38 menos)	⊕⊕ ○○ BAJA	IMPORTANTE
								0.0%		-- por 1.000 (de -- a --)		
								0.0%		-- por 1.000 (de -- a --)		

Muerte en pacientes con insuficiencia cardiaca (seguimiento: media 39 meses ; evaluado con : Eplerenona, espironolactona)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Educación, entrenamiento físico, tratamiento farmacológico	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
3	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	serio ^b	serio ^f	ningun ^d	333/1729 (19.3%)	496/2154 (23.0%)	HR 0.78 (0.69 a 0.88)	46 menos por 1.000 (de 65 menos a 25 menos)	-	IMPORTANTE
								0.0%		-- por 1.000 (de -- a --)		
								0.0%		-- por 1.000 (de -- a --)		

Hospitalización por insuficiencia cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica (seguimiento: rango 4 meses a 4 años ; evaluado con : Digoxina)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^d	no es serio	ninguno	961 participantes	972 participantes	HR 0.79 (0.68 a 0.91) [Hospitalización por insuficie	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕⊕ ○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	-------------	---------	-------------------	-------------------	---	------------------------------	------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Educación, entrenamiento físico, tratamiento farmacológico	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
							-	0.0%	ncia cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica]	-- por 1.000 (de -- a --)		
							-	0.0%		-- por 1.000 (de -- a --)		

Muerte en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica (seguimiento: rango 4 meses a 4 años ; evaluado con : Digoxina)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	serio	serio	ninguno	961 participantes	972 participantes	HR 0.80 (0.70 a 0.92) [Muerte en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica]	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
							-	0.0%		-- por 1.000 (de -- a --)		

Muerte u hospitalización por empeoramiento de insuficiencia cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica (FE ≤35%) (seguimiento: rango 3 meses a 3 años ; evaluado con : Ivabradina)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseño de estudio	Rie sgo de ses go	Inconsi stencia	Evid enci a indir ecta	Impre cisión	Otras consider aciones	Educaci ón, entrena miento físico, tratami ento farmac ológico	tratam iento conven cional	Relativo (95% CI)	Abs olut o (95% CI)		
1	ensayos aleatori os	ser io a	serio ^f	no es serio	no es serio	ningun o	967 partici pantes	1005 partici pantes	HR 0.80 (0.68 a 0.94) [Muerte u hospitali zación por empeora miento de insuficie ncia cardiaca en paciente s con insuficie ncia cardiaca sistólica (FE ≤35%)]	-- por 1.0 00 (de -- a --)	⊕⊕ ○○ BAJA	IMPO RTANT E
							-	0.0%		-- por 1.0 00 (de -- a --)		

**Evento vascular cerebral en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica (seguimiento: media 28 meses ;
evaluado con : Darboepoyetina alfa)**

1	ensayos aleatori os	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospec haba fuerte mente sesgo de publica ción ^h	123/24 16 (5.1%)	63/24 38 (2.6%)	HR 1.94 (1.43 a 2.63)	24 más por 1.0 00 (de 11 más a 41 más)	⊕⊕ ⊕○ MOD ERAD O	IMPO RTANT E
---	---------------------------	-------------------	----------------	-------------------	----------------	--	------------------------	-----------------------	------------------------------------	--	------------------------------	--------------------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certai nty	Import ancia
Nº de estu dios	Diseño de estudio	Rie sgo de ses go	Inconsi stencia	Evid enci a indir ecta	Impre cisión	Otras consider aciones	Educaci ón, entrena miento físico, tratami ento farmac ológico	tratam iento conven cional	Relativo (95% CI)	Abs olut o (95% CI)		
								0.0%		-- por 1.0 00 (de -- a --)		

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos; **RR:** Razón de riesgo; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

- No se mencionan los efectos indeterminados.
- El meta-análisis incluyó estudios observacionales con diferentes diseños.
- Los análisis se basaron en un resumen de desenlaces y no datos individuales de los participantes, por lo que no se puede evaluar si la asociación varía entre grupos clínicamente relevantes.
- Existe elevada heterogeneidad de los estudios.
- No se hizo análisis por subgrupos.

Recomendación:

La diabetes mellitus, e inclusive las elevaciones subclínicas de la glucosa y la resistencia a la insulina sin hiperglucemia, coexisten con frecuencia con la insuficiencia cardíaca (IC), y en pacientes con IC, la diabetes mellitus es un factor de riesgo independiente para mortalidad. En estos pacientes, cada incremento de 1% en la HbA1c por arriba de las metas, y el tratamiento con tiazolidinedionas se asocian con mayor incidencia de IC. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA.

Existen pocos estudios sobre el efecto de intervenciones no farmacológicas en esta población, pero se recomienda el entrenamiento físico con monitorización de la función cardiopulmonar y las intervenciones educativas para el autocuidado, ya que pueden mejorar la capacidad cardiopulmonar y la calidad de vida en estos pacientes. ⊕⊕EVIDENCIA BAJA

Las estrategias de prevención para enfermedad arterial coronaria y control hipertensivo adecuado han mostrado la mayor evidencia para prevenir IC que el control intensivo de la glucosa en comparación con el tratamiento estándar,

⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA MODERADA y existe poca evidencia sobre el control glucémico ideal en pacientes con diabetes e IC. Ambas tiazolidinedionas han mostrado incrementar la incidencia de IC, con mayor frecuencia la rosiglitazona. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA. Alogliptina no ha mostrado incrementar el riesgo de insuficiencia cardíaca ni de muerte en pacientes sin IC antes de un evento coronario agudo ⊕⊕⊕EVIDENCIA MODERADA. Saxagliptina ha mostrado incrementar el riesgo de hospitalizaciones por IC ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA. Sitagliptina y linagliptina tienen un efecto neutro en el riesgo de hospitalización por IC. Se recomienda que dentro de este grupo de medicamentos (inhibidores de DPP-4), no se prescriba saxagliptina en pacientes con riesgo de desarrollar IC o con IC establecida. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA MODERADA

En pacientes con elevado riesgo cardiovascular o enfermedad cardiovascular documentada, el tratamiento con el inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) empagliflozina disminuye el riesgo de hospitalización por IC y de muerte cardiovascular, por lo que se recomienda su administración para reducir el riesgo de estos eventos. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA. Resultados similares han sido demostrados con canagliflozina y dapagliflozina sobre la disminución en la hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes.

El tratamiento farmacológico para la IC sistólica en pacientes con diabetes incluye tres tipos de antagonistas neurohormonales: los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) o bloqueadores del receptor de angiotensina 2 (ARA2), los beta-bloqueadores (BB) metoprolol, bisoprolol y carvedilol, y los antagonistas del receptor de mineralocorticoides espironolactona y eplerenona. Los IECAs se indican rutinariamente en estos pacientes, ya que mejoran los síntomas y disminuyen la mortalidad; por lo general se combinan con un diurético para disminuir la congestión, y también se pueden suplementar por ivabradina. Esta Guía se apega a las recomendaciones de las Guías Canadienses de Práctica Clínica para el tratamiento de la diabetes en pacientes con IC, quienes recomiendan: 1) prescribir los mismos tratamientos para IC que existen para pacientes en general; 2) cuando exista una tasa de filtrado glomerular <60 ml/min o se haga combinación con bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona; se debe iniciar con la mitad de la dosis de IECAs, se deben monitorear los electrolitos, la creatinina, la tensión arterial, el peso y los síntomas asociados; y se debe titular la dosis de los medicamentos con monitoreo de la tensión arterial, el potasio sérico y la creatinina. Este último grupo genera mayores beneficios en pacientes con diabetes. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA.

Los ARA2 han mostrado beneficios equivalentes y se recomiendan en aquellos pacientes que son intolerantes a los IECA's. En los pacientes con IC con fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) disminuida (<35%) y síntomas persistentes a pesar de tratamiento con IECA se recomienda agregar un antagonista del receptor de mineralocorticoides, ya que esta estrategia ha mostrado reducir la morbimortalidad. Se enfatiza la necesidad de determinar las concentraciones de potasio y la tasa de filtración glomerular en estos pacientes por la frecuente coexistencia de insuficiencia renal.

Posterior a un procedimiento de revascularización coronaria en pacientes con diabetes, el tratamiento con BB se recomienda para reducir el riesgo de muerte. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA

Los BB deben añadirse al estándar de tratamiento en todos los pacientes con FEVI $\leq 40\%$, ya que se ha mostrado que reducen la mortalidad y las hospitalizaciones en pacientes con y sin diabetes. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA

En aquellos pacientes con diabetes e IC sistólica (ICS), la administración de digoxina disminuye las hospitalizaciones. ⊕EVIDENCIA MUY BAJA. El empleo de darbepoyetina en ellos se asocia con incremento del riesgo de enfermedad vascular cerebral, por lo que se recomienda evitar su administración. ⊕⊕⊕EVIDENCIA MODERADA.

Referencias:

1. Wang Y, et al. Prediction of heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus- a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015; 108(1): 55-66.
2. Dunbar SB, et al. Randomized clinical trial of an integrated self-care intervention for persons with heart failure and diabetes: quality of life and physical functioning outcomes. *J Card Fail.* 2015; 21(9): 719-729.
3. Banks AZ, et al. Response to Exercise Training and Outcomes in Patients With Heart Failure and Diabetes Mellitus: Insights From the HF-ACTION Trial. *J Card Fail.* 2016; 22(7): 485-491.
4. Erqou S et al. Association between glycated haemoglobin and the risk of congestive heart failure in diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2013; 15(2): 185-193.
5. Hernandez AV, et al. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2011; 11(2): 115-128.
6. Nielsen R, et al. Effect of tighter glycemic control on cardiac function, exercise capacity, and muscle strength in heart failure patients with type 2 diabetes: a randomized study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2016; 4(1): e000202.
7. Eurich DT, et al. Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: systematic review of observational studies involving 34,000 patients. *Circ Heart Fail.* 2013; 6(3): 395-402.
8. Zannad F, et al. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXAMINE: a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2015; 385(9982): 2067-2076.
9. Scirica BM, et al. Heart failure, saxagliptin, and diabetes mellitus: observations from the SAVOR-TIMI 53 randomized trial. *Circulation.* 2014; 130(18): 1579-1588.

10. McGuire DK, et al. Association Between Sitagliptin Use and Heart Failure Hospitalization and Related Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2016; 1(2): 126-135.
11. Kundu A, et al. Risk of heart failure with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol.* 2016; 212: 203-205.
12. Li L, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and risk of heart failure in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies. *BMJ.* 2016; 352: i610.
13. Jorsal A, Kistorp C, Holmager P, Tougaard RS, Nielsen R, Hänselmann A, et al. Effect of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue, on left ventricular function in stable chronic heart failure patients with and without diabetes (LIVE)- a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(1):69-77.
14. Fitchett D, et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME(R) trial. *Eur Heart J.* 2016; 37(19): 1526-1534.
15. Tsujimoto T, Sugiyama T, Kajio H. Effects of β -blockers on all-cause mortality in patients with type 2 diabetes and coronary heart disease. *Diabetes Obes Metab.* 2017 Jun;19(6):800-808.
16. Filippatos G, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease. *Eur Heart J.* 2016; 37(27): 2105-2114.
17. Chen MD, et al. Efficacy and safety of mineralocorticoid receptor antagonists for patients with heart failure and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016; 16: 28.
18. Abdul-Rahim AH, et al. Efficacy and safety of digoxin in patients with heart failure and reduced ejection fraction according to diabetes status: An analysis of the Digitalis Investigation Group (DIG) trial. *Int J Cardiol.* 2016; 209: 310-316.
19. Komajda M, et al. Efficacy and safety of ivabradine in patients with chronic systolic heart failure and diabetes: an analysis from the SHIFT trial. *Eur J Heart Fail.* 2015; 17(12): 1294-1301.
20. Bello NA, Lewis EF, Desai AS, Anand IS, Krum H, McMurray JJ, et al. Increased risk of stroke with darbepoetin alfa in anaemic heart failure patients with diabetes and chronic kidney disease. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(11):1201-7.

Tabla de evidencia

Pregunta 14.6

¿Cuándo y cómo se debe tratar la enfermedad cerebrovascular en personas adultas con diabetes mellitus tipo 2?

Autor(es): Rodríguez M/Elías D/Del Razo F

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certain ty	Importa ncia
Nº de estu dios	Diseño de estudio	Rie sgo de ses go	Inconsis tencia	Evide ncia indir ecta	Impre cisión	Otras consider aciones	tratamien to farmacoló gico	tratami ento conven cional	Rela tivo (95 % CI)	Abso luto (95% CI)		

Incidencia de enfermedad vascular cerebral en pacientes con DM2. (seguimiento: media 4.2 años ; evaluado con : Control hipertensivo intensivo (TA sistólica menor 130 mmHg).)

28	ensa yos aleat orios	no es ser io	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1414/329 10 (4.3%)	1592/ 32696 (4.9%)	HR 0.6 1 (0.4 7 a 0.7 9)	19 men os por 1.00 0 (de 26 men os a 10 men os)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
----	-------------------------------	-----------------------	----------------	-------------------	----------------	---------	-----------------------	--------------------------	--	--	------------------	---------

Incidencia de enfermedad vascular cerebral en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (seguimiento: media 4 años ; evaluado con : Control hipertensivo)

31	ensa yos aleat orios	no es ser io	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	HR 0.6 1 (0.4 8 a 0.7 9)	1 men os por 1.00 0 (de 1 men os a 0 men os)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
----	-------------------------------	-----------------------	----------------	-------------------	----------------	---------	-----	-----	--	---	------------------	---------

Incidencia de enfermedad cerebral vascular en pacientes con DM2. (seguimiento: media 10 años ; evaluado con : Control hipertensivo (TA sistólica menor de 130 mmHg).)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	tratamiento farmacológico	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
45	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	HR 0.73 (0.64 a 0.83)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO

Prevención secundaria en enfermedad vascular cerebral en pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular (seguimiento: mediana 4.8 años ; evaluado con : Pioglitazona)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	127/1939 (6.5%)	154/1937 (8.0%)	HR 0.81 (0.68 a 0.96)	15 menos por 1.000 (de 25 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	------------------------------	--------------------	--------------------	---------------------------------	--	-------------------	---------

Incidencia de enfermedad vascular cerebral en pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular. (seguimiento: media 104 semanas; evaluado con : Semaglutida.)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^a	26/1648 (1.6%)	45/1649 (2.7%)	HR 0.61 (0.38 a 0.99)	11 menos por 1.000 (de 17 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---	-------------------	-------------------	---------------------------------	--	-----------------------	---------

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	tratamiento farmacológico	tratamiento convencional	Relativo (95 % CI)	Absoluto (95% CI)		

Incidencia de enfermedad vascular cerebral en pacientes con DM2. (seguimiento: rango 12 semanas a 54 semanas; evaluado con : Inhibidores de DPP-4.)

3	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	0/0	0/0	HR 0.99 (0.85 a 1.17)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	------------------------------	-----	-----	---------------------------------	--	------------------	---------

Incidencia de enfermedad vascular cerebral en pacientes con DM2 post revascularización coronaria. (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : Insulina)

11	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	serio ^d	no es serio	gradiente de dosis-respuesta	0/23781 (0.0%)	0/40371 (0.0%)	OR 1.50 (1.07 a 2.12)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕ ○ MODERADO	CRÍTICO
----	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	-------------	------------------------------	-------------------	-------------------	---------------------------------	--	----------------------	---------

Incidencia de enfermedad vascular cerebral en pacientes con DM2 (seguimiento: media 72 semanas; evaluado con : inhibidores de SGLT-2)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	tratamiento farmacológico	tratamiento convencional	Relativo (95% CI)	Abso-luto (95% CI)		
32	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	826/31729 (2.6%)	1839/43811 (4.2%)	RR 1.00 (0.92 a 1.09)	0 menos por 1.000 (de 3 menos a 4 más)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	CRÍTICO

Incidencia de evento coronario agudo en pacientes con intolerancia a la glucosa/diabetes de reciente inicio y enfermedad vascular cerebral. (seguimiento: media 4.8 años ; evaluado con : Pioglitazona)

1	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	serio ^c	no es serio	ninguno	114/1939 (5.9%)	140/1937 (7.2%)	HR 0.75 (0.57 a 0.97)	18 menos por 1.000 (de 30 menos a 2 menos)	⊕⊕○○ ○ BAJA	IMPOR-TANTE
---	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	------------------------------	---	-------------------	-------------

Incidencia de enfermedad vascular cerebral en pacientes con diabetes y fibrilación auricular no valvular. (seguimiento: media 2 años ; evaluado con : Rivaroxabán vs warfarina.)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno	0/2878 (0.0%)	0/2817 (0.0%)	HR 0.82 (0.63 a 1.08)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕⊕⊕⊕ ○ MODER-ADO	IMPOR-TANTE
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	---------------	---------------	------------------------------	----------------------------------	------------------------	-------------

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos; **OR:** Razón de momios; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Los autores han recibido honorarios por el fabricante del medicamento del estudio.

- b. Se incluyeron estudios con tamaños de muestra pequeños y corto tiempo de evaluación.
- c. No se conocen los efectos indeterminados.
- d. No se conoce el efecto de subgrupos.

Recomendación:

La diabetes es uno de los principales factores de riesgo modificables para el desarrollo de enfermedad vascular cerebral (EVC).

De forma primordial, se deben controlar de manera temprana y agresiva los factores de riesgo cardiovascular con la finalidad de prevenir el inicio, la recurrencia y la progresión de un evento agudo. Además de los múltiples factores de riesgo asociados (hipertensión, dislipidemia, fibrilación auricular), existen factores de riesgo específicos atribuibles a la diabetes, incluyendo la resistencia a la insulina, la obesidad central, la intolerancia a la glucosa y la hiperinsulinemia. Cada incremento de 1 mmol/L en la glucosa al ingreso hospitalario se asocia con mayor riesgo de desenlaces desfavorables y hemorragia sintomática en pacientes con diabetes y EVC. La reducción de 10 mmHg en la presión arterial sistólica (TAS) se asocia con menor riesgo de EVC y, en los pacientes con tratamiento antihipertensivo, el riesgo de EVC es menor que en aquellos con TAS ≥ 130 mmHg. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA

Los inhibidores de SGLT-2 no han mostrado incrementar o reducir el riesgo de EVC, por lo que no se recomienda como tratamiento protector, ya que su efecto es neutro. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA. Como prevención primaria de EVC en pacientes con enfermedad cardiovascular, semaglutida se asocia con menor incidencia de EVC en comparación con placebo, por lo que se recomienda el tratamiento a base de este fármaco con la finalidad de reducir el riesgo. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA.

El tratamiento con rivaroxaban ha mostrado resultados similares que el tratamiento con warfarina para la prevención de EVC en pacientes con diabetes y fibrilación auricular no valvular. ⊕⊕⊕EVIDENCIA MODERADA

Esta guía coincide con la guía del Comité de Expertos de la Asociación Canadiense de Diabetes para EVC, en donde se recomienda que a todos los pacientes con un ataque isquémico transitorio (AIT) se les realice una glucosa de ayuno, HbA1c o pruebas de tolerancia oral con 75 gr de glucosa para descartar diabetes poco tiempo después de ser egresados del hospital. Todos los pacientes con diabetes y EVC o AIT deben recibir el mismo tratamiento que se recomienda para los pacientes sin diabetes ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA.

En pacientes con diagnóstico reciente de intolerancia a la glucosa o diabetes, el tratamiento con pioglitazona después de un EVC se asocia una menor frecuencia de nuevos eventos y su administración también se asocia con una reducción

significativa de su incidencia en pacientes con enfermedad cardiovascular, aunque también se asocia con mayor riesgo de insuficiencia cardíaca, edema, fracturas óseas y ganancia de peso. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA

Justificación:

Referencias:

1. Desilles JP, Meseguer E, Labreuche J, Lapergue B, Sirimarco G, Gonzalez-Valcarcel J, Lavallée P, Cabrejo L, Guidoux C, Klein I, Amarenco P, Mazighi M. Diabetes mellitus, admission glucose, and outcomes after stroke thrombolysis: a registry and systematic review. *Stroke*. 2013;44(7):1915-23.
2. Xie XX, Liu P, Wan FY, Lin SG, Zhong WL, Yuan ZK, et al. Blood pressure lowering and stroke events in type 2 diabetes: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2016;208:141-6.
3. Reboldi G, et al. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73,913 patients. *J Hypertens*. 2011; 29(7):1253-1269.
4. Toklu B, Bangalore S. Blood pressure lowering in patients with type 2 diabetes improves cardiovascular events including mortality, but more intensive lowering to systolic blood pressure less than 130 mm Hg is associated with further reduction in stroke and albuminuria without further reduction in cardiac events. *Evid Based Med*. 2015;20(5):183-4.
5. Young LH, Viscoli CM, Curtis JP, Inzucchi SE, Schwartz GG, Lovejoy AM, et al; IRIS Investigators. Cardiac Outcomes After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: Effects of Pioglitazone in Patients With Insulin Resistance Without Diabetes Mellitus. *Circulation*. 2017;135(20):1882-1893.
6. Marso SP, Holst AG, Vilsbøll T. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;376(9):891-2.
7. Barkas F, Elisaf M, Tsimihodimos V, Milionis H. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and protection against stroke: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab*. 2017;43(1):1-8.
8. Munnee K, Bundhun PK, Quan H, Tang Z. Comparing the Clinical Outcomes Between Insulin-treated and Non-insulin-treated Patients With Type 2 Diabetes Mellitus After Coronary Artery Bypass Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(10):e3006.
9. Guo M, Ding J, Li J, Wang J, Zhang T, Liu C, et al. SGLT2 inhibitors and risk of stroke in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(8):1977-1982.

10. de Jong M, van der Worp HB, van der Graaf Y, Visseren FLJ, Westerink J. Pioglitazone and the secondary prevention of cardiovascular disease. A meta-analysis of randomized-controlled trials. *Cardiovasc Diabetol*. 2017 Oct 16;16(1):134.
11. Bansilal S, Bloomgarden Z, Halperin JL, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Patel MR, et al; ROCKET AF Steering Committee and Investigators. Efficacy and safety of rivaroxaban in patients with diabetes and nonvalvular atrial fibrillation: the Rivaroxaban Once-daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF Trial). *Am Heart J*. 2015;170(4):675-682.e8.