



Guía de práctica clínica

.....

para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes mayores de 15 años con diabetes *mellitus* tipo 1

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia

Guía No. GPC-2015-50

© Ministerio de Salud y Protección Social
Departamento Administrativo de Ciencia,
Tecnología e Innovación - Colciencias

Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento
y seguimiento de los pacientes mayores de 15 años con
diabetes *mellitus* tipo 1
Guía No. GPC-2015-50

ISBN: 978-958-8903-81-1
Bogotá, Colombia
Marzo de 2016

Nota legal

Con relación a la propiedad intelectual

Debe hacerse uso de la cláusula DÉCIMA PRIMERA – PROPIEDAD INTELECTUAL
dispuesta en el contrato de financiación de la convocatoria 637 de 2012:

“COLCIENCIAS cede a la Pontificia Universidad Javeriana los derechos de
propiedad intelectual que pudieran resultar de este contrato. La Pontificia
Universidad Javeriana definirá la titularidad de los derechos de propiedad
intelectual derivados de los resultados de la ejecución del contrato. Sin perjuicio
de los derechos de propiedad intelectual establecidos, los resultados de las
investigaciones y desarrollos tecnológicos y de innovación que se deriven del
presente contrato, deberán ser divulgados por COLCIENCIAS”.

Como citar:

Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los
pacientes mayores de 15 años con diabetes *mellitus* tipo 1. 2016



MINSALUD

ALEJANDRO GAVIRIA URIBE

Ministro de Salud y Protección Social

FERNANDO RUIZ GÓMEZ

Viceministro de Salud y Prestación de Servicios

CARMEN EUGENIA DÁVILA GUERRERO

Viceministra de Protección Social

GERARDO BURGOS BERNAL

Secretario General

GERMÁN ESCOBAR MORALES

Jefe de la Oficina de Calidad



COLCIENCIAS 
Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación

YANETH GIHA TOVAR

Directora General

ALEJANDRO OLAYA DAVILA

Subdirector General

LILIANA MARIA ZAPATA BUSTAMANTE

Secretaria General

ULIA NADEHZDA YEMAIL CORTES

Directora de Redes de Conocimiento

LUCY GABRIELA DELGADO MURCIA

Directora de fomento a la investigación

DIANA MILENA CALDERÓN NOREÑA

*Gestor del Programa Nacional de Ciencia,
Tecnología e Innovación en Salud*

HILDA GRACIELA PACHECHO GAITAN

Seguimiento Técnico e Interventoría

DAVID ARTURO RIBON OROZCO

Seguimiento Técnico e Interventoría



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

Evidencia que promueve Confianza

HÉCTOR EDUARDO CASTRO JARAMILLO

Director Ejecutivo

AURELIO MEJÍA MEJÍA

Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud

ÁNGELA VIVIANA PÉREZ

Subdirectora de Producción de Guías de Práctica Clínica

JAIME HERRERA RODRÍGUEZ MORENO

Subdirector de Implantación y Disseminación

DIANA ESPERANZA RIVERA RODRÍGUEZ

Subdirectora de Participación y Deliberación

SANDRA LUCÍA BERNAL

Subdirección de Difusión y Comunicación



MINSALUD

ABEL ERNESTO GONZÁLEZ VÉLEZ
INDIRA TATIANA CAICEDO REVELO
ÓSCAR ARIEL BARRAGÁN RÍOS
Equipo técnico oficina de calidad



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

Evidencia que promueve Confianza

LAURA CATALINA PRIETO
LORENA ANDREA CAÑÓN
DIANA ISABEL OSORIO
Equipo técnico



Pontificia Universidad
JAVERIANA
Bogotá



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA



UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
1826
FACULTAD DE MEDICINA

Autores y colaboradores

EQUIPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA

Ana María Gómez

*Líder del grupo desarrollador, experta
temática y metodológica
Pontificia Universidad Javeriana
Hospital Universitario San Ignacio
Médica, especialista en Medicina Interna,
especialista en Endocrinología*

Ángel Alberto García Peña

*Coordinador, experto temático y
metodológico
Pontificia Universidad Javeriana
Hospital Universitario San Ignacio
Médico, especialista en Medicina Interna,
especialista en Cardiología, magíster en
Epidemiología Clínica*

Carlos Augusto Yepes

*Experto temático y metodológico
Pontificia Universidad Javeriana
Médico, especialista en Medicina Interna,
especialista en Endocrinología, magíster
en Epidemiología Clínica*

Santiago Vallejo

*Experto temático
Médico, especialista en Medicina Interna,
fellow en Endocrinología*

Edwin Mora

*Experto temático
Médico, especialista en Medicina Interna,
fellow en Endocrinología*

Roberto Franco

*Experto temático
Universidad Nacional de Colombia
Médico, especialista en Medicina Interna y
especialista en Endocrinología*

Dilcia Luján

*Experta temática
Asociación Colombiana de Endocrinología
Médica, especialista en Medicina Interna,
especialista en Endocrinología*

Juan David Gómez

*Experto temático
Universidad de Antioquia
Médico, especialista en Medicina Interna,
especialista en Endocrinología*

Angélica Velosa

*Experta temática
Nutricionista dietista*

José Fernando Botero

*Experto temático
Asociación Colombiana de Endocrinología
Médico, especialista en Medicina Interna,
especialista en Endocrinología*

Álvaro Rico

*Experto temático
Fundación Colombiana de Diabetes
Médico, especialista en Medicina Interna,
especialista en Endocrinología*

Claudia Rubio

*Experta temática
Enfermera jefe*

Barbarita María Mantilla Cardozo

*Asistente de investigación
Pontificia Universidad Javeriana
Médica y cirujana, candidata a magíster
en Epidemiología Clínica*

Alexandra Gómez

Representante de los usuarios

Constanza Noriega

Representante de los pacientes

EQUIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA

Diego Rosselli Cock

*Líder del equipo de evaluación económica
Pontificia Universidad Javeriana
Médico, especialista en Neurología,
magíster en Educación y en Políticas de
Salud*

Andrés Acosta

*Asistente evaluación económica
Pontificia Universidad Javeriana
Economista*

Paula Triana

*Asistente evaluación económica
Pontificia Universidad Javeriana
Economista*

EQUIPO DE IMPLEMENTACIÓN

Andrés Duarte Osorio

*Líder del equipo de implementación
Pontificia Universidad Javeriana
Médico, especialista en Medicina Familiar,
magíster en Epidemiología Clínica*

Ana María de la Hoz Bradford

*Experta metodológica
Pontificia Universidad Javeriana
Médica, magíster en Epidemiología Clínica*

COORDINACIÓN METODOLÓGICA Y EDITORIAL

Ana María de la Hoz Bradford

*Coordinadora metodológica y editorial
Pontificia Universidad Javeriana
Médica, magíster en Epidemiología Clínica*

Carlos Gómez-Restrepo

*Pontificia Universidad Javeriana
Hospital Universitario San Ignacio
Médico psiquiatra, psicoanalista,
psiquiatra de enlace, magíster en
Epidemiología Clínica*

EQUIPO DE SOPORTE ADMINISTRATIVO

Carlos Gómez-Restrepo

*Gerencia General
Pontificia Universidad Javeriana
Hospital Universitario San Ignacio
Médico psiquiatra, psicoanalista, psiquiatra de
enlace, magíster en Epidemiología Clínica*

Jenny Severiche Báez

*Asistente de gerencia
Pontificia Universidad Javeriana
Administradora de Empresas, magíster en
Educación*

Marisol Machetá Rico

*Asistente de gerencia
Pontificia Universidad Javeriana
Administradora de Empresas, magíster en
Educación*

EQUIPO DE COMUNICACIONES

Jenny Severiche Báez

*Pontificia Universidad Javeriana
Administradora de Empresas, magíster en
Educación*

Marisol Machetá Rico

*Pontificia Universidad Javeriana
Administradora de Empresas, magíster en
Educación*

ENTIDADES PARTICIPANTES

*Agradecemos la participación de las instituciones,
asociaciones y sociedades científicas, a través de
sus representantes, por sus aportes y contribución
en los diferentes procesos del desarrollo de la guía:*

*Asociación Colombiana de Endocrinología,
Diabetes y Metabolismo
Centro Nacional de Investigación en Evidencia y
Tecnologías en Salud (Alianza CINETS)*

AGRADECIMIENTOS

*Agradecemos la contribución de las personas
que, en carácter de representantes de expertos
temáticos, usuarios, población blanco o grupos de
interés, asistieron o participaron en las reuniones
de socialización realizadas durante el desarrollo
de la presente guía.*



Presentación y fuente de financiación

El desarrollo de la presente guía fue otorgado a la Pontificia Universidad Javeriana en trabajo colaborativo con la Universidad Nacional de Colombia y la Universidad de Antioquia, conformando la Alianza CINETS (Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud). El proyecto fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección social y el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), mediante Contrato 771 de 2013, suscrito con la Pontificia Universidad Javeriana.

Derechos de autor

De acuerdo con el artículo 20 de la Ley 23 de 1982, los derechos patrimoniales de esta obra pertenecen al Departamento de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), institución que otorgó el apoyo económico y efectuó la supervisión de su ejecución y al Ministerio de Salud y Protección Social (institución que diseñó los lineamientos generales para la elaboración de guías de práctica clínica en el país), sin perjuicio de los derechos morales a los que haya lugar, de acuerdo con el artículo 30 de la misma ley.

Esta guía hace parte de un grupo de guías de práctica clínica basadas en evidencia que incorporan consideraciones económicas y de implementabilidad en el contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano, que se desarrollaron por iniciativa del Ministerio de la Salud y Protección Social en temas prioritarios y de alta prevalencia en el país.

El trabajo científico de investigación y la elaboración de las recomendaciones incluidas en el presente documento fue realizado de manera independiente por el grupo desarrollador de la guía (GDG) de la Pontificia Universidad Javeriana. Las entidades financiadoras realizaron un seguimiento a la elaboración del presente documento, garantizando la libertad no condicionada de los contenidos de la guía.

Todos los miembros del GDG, los colaboradores directos del desarrollo de la guía y las personas encargadas de la revisión externa participaron en un proceso de declaración y análisis de intereses. Los resultados de dicho proceso pueden consultarse en la sección de anexos del presente documento.

Declaración de conflicto de intereses

Todos los miembros del grupo desarrollador de la guía, llenaron el formato de declaración de conflicto de intereses, encontrando que algunos miembros del equipo han recibido financiación por parte de la industria para participación en congresos y como expositores en diferentes actividades académicas, sin embargo al realizar el estudio por parte de la líder y el coordinador de la guía, no se considera que ningún participante tuviese restricción en el desarrollo de la guía.

Actualización de la guía

Se recomienda a las entidades financiadoras ejecutar procesos formales de revisión y actualización de la presente GPC, según sea requerido. A pesar de que no existe consenso sobre el tiempo que debe transcurrir para la actualización de una GPC, y de que este depende de la evidencia o información en que base sus recomendaciones, el GDG recomienda que el proceso de actualización no se realice en un tiempo mayor de tres años a partir de la fecha de publicación del presente documento y circunscribir la metodología a la versión vigente de la Guía metodológica, cuando el ente gestor lo considere.

Siglas y abreviaturas

ABC	área bajo la curva
ADA	Asociación Americana de Diabetes
ADDQoL	Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life questionnaire
BDI	inventario de Beck para depresión
BVS	biblioteca virtual en salud
CES-D	escala del centro de estudios epidemiológicos para depresión.
CGM	<i>continuous glucose monitoring</i> (monitoreo continuo de glucosa)
DCCT	Estudio del Control de la Diabetes y Complicaciones
DHP	Health Profile Questionnaire
DM	diferencia de medias
DM1	diabetes <i>mellitus</i> tipo 1
DM2	diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
DSM-IV	Manual Diagnóstico y Estadístico, versión IV
DSQOLS	diabetes-specific Quality of Life Scale
ECA	ensayo clínico aleatorizado
GDG	grupo desarrollador de guías
GM	guía metodológica
GPC	guía de práctica clínica
GRADE	<i>grading of recommendations assessment, development and evaluation</i>
HADS	escala hospitalaria de ansiedad y depresión.
HbA1c	hemoglobina glicosilada
IC	intervalo de confianza
ICIS	infusión continua de insulina subcutánea
IM	intramuscular
IMC	índice de masa corporal
IV	intravenoso
MCG	monitoreo continuo de glucosa
MDI	múltiples dosis de insulina
MRG	monitoreo retrospectivo de glucosa
NICE	instituto nacional del Reino Unido para la salud y la excelencia clínica
NPH N	(Neutral) P, (Protamina) H, (Hagedorm)
OR	<i>odds ratio</i>

PAID	la escala de áreas de problemas en diabetes
PHQ	cuestionario de salud del paciente
ROC	curva receptor operador
RR	riesgo relativo
RSL	revisión sistemática de la literatura
SAH	suspensión automática en hipoglicemia
SMG	<i>self monitoring glucose</i>
WED	<i>well-being enquiry for diabetes</i>

Contenido

Presentación y fuente de financiación.....	11
Derechos de autor.....	11
Declaración de conflicto de intereses	12
Actualización de la guía.....	12
Siglas y abreviaturas.....	13
1. Introducción	20
2. ANTECEDENTES.....	21
2.1. Aspectos clínicos centrales.....	21
2.2. Antecedentes	22
3. ALCANCES Y OBJETIVOS DE LA GUÍA.....	27
3.1. Título Abreviado	27
3.2. Alcances de la guía de práctica clínica	27
3.3. Objetivos de la Guía de práctica clínica	27
3.4. Población y usuarios	28
3.5. Ámbito asistencial	28
4. RESUMEN DE RECOMENDACIONES.....	29
5. ALGORITMOS.....	42
6. METODOLOGÍA	44
6.1. Marco conceptual	44
6.2. Aspectos generales	45
6.3. Desarrollo de la Guía.....	45
6.4. Referencias.....	65
7. PREGUNTAS, EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES.....	67
7.1. Pregunta clínica número 1	67
7.2 Pregunta clínica número 2	89
7.3. Pregunta clínica número 3	107
7.4. Pregunta clínica número 4	125
7.5. Pregunta clínica número 5	147

7.6. Pregunta clínica número 6	173
7.7. Pregunta clínica número 7	201
7.8. Pregunta clínica número 8	220
7.9. Pregunta clínica número 9	240
7.10. Pregunta clínica número 10.....	259

SECCIÓN II. IMPLEMENTACIÓN

ELEMENTOS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC) PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES

MAYORES DE 15 AÑOS CON DIABETES <i>MELLITUS</i> TIPO 1.....	276
1. INTRODUCCIÓN	276
2. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS UTILIZADOS REFERENTES A IMPLEMENTACIÓN.....	277
3. OBJETIVOS.....	278
4. ALCANCE.....	278
5. IDENTIFICACIÓN DE BARRERAS Y FACILITADORES	279
6. PRIORIZACIÓN DE RECOMENDACIONES DE LA GPC PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES MAYORES DE 15 AÑOS CON DIABETES <i>MELLITUS</i> TIPO 1	281
7. IDENTIFICACIÓN DE BARRERAS Y FACILITADORES PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES PRIORIZADAS.....	283
8. INDICADORES DE SEGUIMIENTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GPC	287
REFERENCIAS	289

SECCIÓN III. EVALUACIONES ECONÓMICAS

EVALUACIONES ECONÓMICAS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE DIABETES TIPO 1 EN MAYORES DE 15 AÑOS.....	300
ANÁLISIS DE COSTO-UTILIDAD DE LA BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA CON MONITOREO INTEGRADO, COMPARADA CON EL TRATAMIENTO DE MÚLTIPLES INYECCIONES DIARIAS PARA PACIENTES MAYORES DE 15 AÑOS CON DIABETES <i>MELLITUS</i> TIPO 1 EN COLOMBIA	300

PRIORIZACIÓN DE PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES.....	301
EVALUACIÓN ECONÓMICA.....	307
ANÁLISIS DE COSTO-UTILIDAD DEL TRATAMIENTO CON BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA CON MONITOREO INTEGRADO COMPARADO CON MÚLTIPLES INYECCIONES DIARIAS PARA LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN COLOMBIA	
1. INTRODUCCIÓN	307
1.1. Pregunta de evaluación económica.....	308
1.2. Objetivo.....	309
2. METODOLOGÍA	310
2.1. Tipo de Evaluación Económica	310
2.2. Población Objeto de Estudio	310
2.4. Contexto y lugar	311
2.5. Perspectiva.....	311
2.6. Horizonte temporal	311
Revisión de la literatura de evaluaciones económicas.....	312
2.7. Criterios de inclusión y exclusión	313
2.8. Resumen de la literatura económica	314
3. EFECTIVIDAD.....	316
3.1. Información sobre efectividad y seguridad	316
3.2. Información sobre utilidades.....	318
4. USO DE RECURSOS Y COSTOS	319
4.1. Fuentes para la valoración de recursos y costos.....	319
4.2. Costos incorporados al modelo.....	320
4.3. Tasa de Descuento	321
5. MODELAMIENTO.....	322
5.1. Supuestos del modelo.....	323
5.2. Variabilidad e Incertidumbre	324
6. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	326
6.1. Resultados del análisis de incertidumbre	327
6.2. Análisis de sensibilidad probabilístico	328

7. DISCUSIÓN	331
7.1. Resumen de resultados.....	331
7.2. Limitaciones del estudio y futuras investigaciones	331
CONCLUSIONES	333
REFERENCIAS	333
ANEXOS.....	339
1.1. Valoración del caso tipo para el tratamiento de la DM1 y sus complicaciones	361
EVALUACIONES ECONÓMICAS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE DIABETES TIPO 1 EN MAYORES DE 15 AÑOS	382
ANÁLISIS DE COSTO-UTILIDAD DE LOS ANÁLOGOS DE INSULINA COMPARADOS CON INSULINAS HUMANAS EN EL TRATAMIENTO CON MÚLTIPLES INYECCIONES DIARIAS DE PACIENTES MAYORES DE 15 AÑOS CON DIABETES <i>MELLITUS</i> TIPO 1 EN COLOMBIA	382
PRIORIZACIÓN DE PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES	383
PRIMERA EVALUACIÓN ECONÓMICA.....	387
ANÁLISIS DE COSTO-UTILIDAD DE LOS ANÁLOGOS DE INSULINA COMPARADOS CON INSULINAS HUMANAS EN EL TRATAMIENTO CON MÚLTIPLES INYECCIONES DIARIAS DE PACIENTES MAYORES DE 15 AÑOS CON DIABETES <i>MELLITUS</i> TIPO 1 EN COLOMBIA.....	387
1. INTRODUCCIÓN	387
2. OBJETIVO	389
3. MARCO DE LA EVALUACIÓN ECONÓMICA	390
3.1. Tipo de Evaluación Económica	390
3.2. Población Objeto de Estudio	390
3.3. Comparadores	390
3.4. Contexto y Lugar	391
4. REVISIÓN DE LA LITERATURA DE EVALUACIONES ECONÓMICAS	392
4.1. Criterios de inclusión y exclusión	393
4.2. Resumen de la literatura económica	395
5. MEDICIÓN Y VALORACIÓN DE DESENLACES	396

5.1.	Efectividad.....	396
5.2.	Información sobre utilidades.....	398
6.	IDENTIFICACIÓN, MEDICIÓN Y VALORACIÓN DE COSTOS	399
6.1.	Fuentes del consumo de recursos y costos.....	399
6.2.	Costos de los desenlaces contemplados en el modelo	400
6.3.	Tasa de Descuento	401
7.	MODELAMIENTO	401
7.1.	Supuestos del Modelo.....	403
7.2.	Variabilidad e Incertidumbre	403
8.	ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	404
8.1.	Análisis de costo efectividad	404
8.2.	Resultados del análisis de incertidumbre	407
8.3.	Análisis de sensibilidad probabilístico	408
9.	DISCUSIÓN	413
9.1.	Resumen de resultados.....	413
9.2.	Limitaciones del estudio y futuras investigaciones	413
10.	CONCLUSIONES.....	414
11.	REFERENCIAS	415
12.	ANEXOS	421
12.1.	Herramientas estándar para el reporte de evaluación económica	421
13.	VALORACIÓN DEL CASO TIPO PARA CADA DESENLACE DENTRO DEL MODELO	440
ANEXO 1	462
ANEXO 2	473
ANEXO 3	481
ANEXO 4	485
ANEXO 5	524
ANEXO 6	526
ANEXO 7	532

1. Introducción

La diabetes *mellitus* tipo 1 es una enfermedad que suele aparecer tempranamente, implicando que los pacientes convivan con ella por muchos años. Del adecuado control clínico que se logre, dependerán los resultados y como se trata de una condición con potenciales complicaciones serias, es imperativo tener claridad sobre su diagnóstico, tratamiento y seguimiento para minimizar impacto en morbilidad, calidad de vida y mortalidad.

El diagnóstico es relativamente claro en niños y adolescentes, pero a medida que se avanza en edad, se debe diferenciar la presencia de diabetes tipo 1 frente a la tipo 2 pues el enfoque terapéutico es diferente y la falta de reconocimiento oportuno puede ocasionar un mal manejo.

Por otra parte, es necesario que se genere un consenso para establecer la forma en que estos pacientes deben ser evaluados periódicamente lo cual no sólo debe dejar de manifiesto el intervalo en que debe hacerse, sino también, el equipo humano que debe participar en dicho seguimiento.

Cada vez es más conocido que la generación de empoderamiento de los pacientes en torno a las enfermedades es fundamental, y la diabetes no sólo no es la excepción sino que los procesos educativos hacen parte del enfoque integral de esta condición. Por esto deben establecerse lineamientos sobre las recomendaciones en torno a educación en diabetes, más aún en nuestro país donde este punto se encuentra pobremente estructurado y no hace parte de los beneficios a que tienen derecho los pacientes en general.

Como extensión del programa de educación que se mencionó, existen tres componentes que tienen que ver con autocontrol de glucosa (también denominado como automonitoreo, referido como el proceso mediante el cual el paciente realiza una punción de los pulpejos de los dedos de las manos para obtener una muestra de sangre capilar (glucometría capilar) para vigilar y registrar sus niveles de glucosa sanguíneas y con estos resultados realizar ajustes en el cálculo de sus medicamentos. Así mismo, permite al personal de salud encargado de su manejo, evaluar el control metabólico y la necesidad de intervenciones adicionales, nutrición y de actividad física que son exclusivos para estos pacientes, que tienen un impacto demostrado en el control metabólico, en la disminución de complicaciones y de efectos adversos del tratamiento y sobre las que se conoce hay limitaciones por la falta de recomendaciones al respecto.

Finalmente, existen dos puntos sobre los que se debe llegar a un acuerdo y tienen que ver con estrategias terapéuticas. Por un lado es necesario aclarar cuáles son los regímenes de insulina que deben ser utilizados en esta población y particularmente el tipo de insulina a emplear pues si bien es cierto que los análogos de insulina se encuentran incluidos en el plan obligatorio de salud y que son los medicamentos ideales como se explicará a lo largo de la guía, nos encontramos en la práctica diaria que no todos los pacientes se están beneficiando de ellos y que hay obstáculos para su uso. El segundo punto tiene que ver con el uso de bombas de infusión de insulina integradas a monitoreo continuo de glucosa pues en nuestro país ya contamos con importante experiencia en este sentido y poseemos además evidencia que indica que esta terapia no solo tiene un impacto en control metabólico, sino que disminuye efectos adversos y ha demostrado costo efectividad, por lo que deben dejarse claras las indicaciones para el uso de estos sistemas y la forma en que se debe hacer el manejo de estos pacientes.

De acuerdo a una revisión preliminar de la literatura, se reportan numerosas guías de atención integral en el mundo, orientadas al diagnóstico, prevención (primaria, secundaria y terciaria) y tratamiento más efectivo de esta entidad. Actualmente se está realizando la evaluación AGREE II de esas guías.

2. Antecedentes

2. 1. Aspectos clínicos centrales

2. 1. 1. Aspectos clínicos abordados por la Guía

La Guía se referirá a los métodos de diagnóstico, el seguimiento y manejo de pacientes mayores de 15 años con diabetes *mellitus* tipo 1.

Abordará los siguientes aspectos del manejo clínico:

1. Diagnóstico: se abordarán los tópicos referentes al proceso y criterios diagnósticos. No se desarrollará una pregunta de diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 1, ya que este ámbito no está sujeto a controversias en la práctica clínica y existen unos criterios diagnósticos claros estandarizados. Por lo tanto el tema de diagnóstico se abordará en la parte de fundamentación de la guía.

2. Tratamiento: manejo con insulina terapia: tipo de insulina, esquema, dispositivos y seguimiento.

3. Seguimiento: personal encargado, recomendaciones sobre ajuste de la terapia con insulina, conteo de carbohidratos y recomendaciones generales.

Cuando no haya evidencia científica de calidad, se recurrirá a métodos de consenso de expertos para generar las recomendaciones. Esta Guía referirá, actualizará y ampliará la base de recomendaciones de Guías publicadas anteriormente, evaluaciones de tecnología y otras disponibles que se considere apropiado tener en cuenta.

2.1.2. Aspectos clínicos cubiertos por la Guía:

Diabetes *mellitus* tipo 1 en cualquier etapa, en pacientes mayores de 15 años.

La guía NO cubrirá los siguientes aspectos clínicos:

Es importante mencionar que esta guía no incluirá el tratamiento de las complicaciones agudas (cetoacidosis o estado hiperosmolar), complicaciones crónicas (micro o macrovasculares) ni de las comorbilidades, pues se considera que estas debe seguir las recomendaciones o guía de manejo disponibles para cada una de ellas.

Esta guía no considerará la evaluación de las pacientes embarazadas con diabetes *mellitus* tipo 1.

2.2. Antecedentes

Según informes de la OMS a nivel mundial se estima hay más de 347 millones de personas con diabetes. Más del 80 % de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos e intermedios y se prevé que las muertes por diabetes se multiplicarán por dos entre 2005 y 2030. De los pacientes con diagnóstico de diabetes alrededor del 90 - 95 % corresponden a diabetes tipo 2 y un 5 a 10 % a tipo 1 (1). La diabetes tipo 1 es causada por una destrucción de las células beta del páncreas que lleva a un déficit temprano de insulina y es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en niños aunque alrededor de un 25 % de los casos se diagnostican en la edad adulta. Se ha recomendado clasificar a los pacientes diabéticos tipo 1 en 1A (de mecanismo inmunitario - 85 %) y 1B (otros mecanismos con déficit importante de insulina - 15 %). Más del 90 % de los

diabéticos tipo 1 blancos no hispanos presentan positividad para alguno de los 4 anticuerpos que suelen determinarse (auto anticuerpos contra las células de los islotes y la insulina, auto anticuerpos GAD y las tirosina fosfatasas IA-2 y IA-2b), mientras que en los afroamericanos e hispanos, casi la mitad carecen de anticuerpos (2,12). La incidencia de DM1 varía ampliamente en todo el mundo (3) con un rango que varía entre 0,1 a 37 por 100. 000 niños menores de la edad de 15 años. Las incidencias más altas de DM1 ocurren en Finlandia y Cerdeña (37 a 45 por cada 100. 000 niños), en cambio, en países como Venezuela y partes de China se encuentran las incidencias más bajas (0,1 a 0,5 por 100. 000 niños) (3-5). En los Estados Unidos, la incidencia de DM1 en niños y adolescentes blancos no hispanos es de 23,6 por cada 100.000 habitantes por año y la prevalencia es de 2,0 por cada 1000. Las tasas son sustancialmente más bajas en otros grupos raciales o étnicos (6). Se ha descrito que el traslado de las personas de una región de incidencia baja, a una de mayor incidencia, el riesgo de desarrollar DM1 también aumenta lo que sugiere un papel causal de los factores ambientales, sin embargo debe recalarse que aunque la exposición a un agente ambiental en individuos genéticamente susceptibles parece desencadenar la destrucción de las células beta, ningún factor ha sido definitivamente identificado. También se ha reportado un riesgo 15 veces mayor de padecer diabetes en familiares de primer grado de pacientes con DM1, sin embargo es de tener en cuenta que más del 85 % de las personas en las que se desarrolla DM1A, no hay un familiar de primer grado con la enfermedad (2). La diabetes tipo IA puede desarrollarse a cualquier edad, desde el periodo neonatal hasta la octava o novena década de la vida y en la mayoría de los casos está asociada a una condición autoinmune adicional como enfermedad tiroidea (25 %), anemia perniciosa (21 %) y enfermedad celíaca (12 %). El pico de presentación es bimodal entre los 4 a 6 años y entre los 10 a 14 años. En general, aproximadamente el 45 por ciento de los niños se presenta antes de los 10 años (7).

Una vez establecida la enfermedad se genera una rápida disminución y cese en la producción de insulina generando un estado de hiperglicemia que lleva por diferentes vías a complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía) y macrovasculares (ateroesclerosis) con lesiones de diferentes órganos diana. Diferentes estudios han demostrado que la insulino terapia intensiva encaminada a lograr metas estrictas de control glicémico disminuye las tasas de complicaciones microvasculares y macrovasculares. En el estudio más importante llevado a cabo en DM1; el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) se aleatorizaron a los pacientes a recibir terapia convencional vs. intensiva (múltiples dosis de insulina o bomba de insulina). El promedio de HbA1C durante el estudio de nueve años fue de 7,2 % con la terapia intensiva en comparación con el 9,1 % con el tratamiento convencional lo que repercutió en un impresionante descenso de complicaciones microvasculares. La incidencia de nueva retinopatía fue del 12 % en el grupo de

terapia intensiva frente al 54 % en la terapia convencional (13). La incidencia en la aparición de nueva microalbuminuria y macroalbuminuria se redujo en un 39 y 51 % respectivamente (14). La incidencia de neuropatía se redujo en un 64 con la terapia intensiva (15). En el seguimiento del estudio (promedio 17 años) también se logró demostrar un descenso en la complicaciones macrovasculares con la terapia intensiva encontrando una disminución del 42 % en cualquier evento cardiovascular y disminución del 57 % en eventos cardiovasculares graves (infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular o muerte por ECV).

El lograr un buen control glicémico de manera temprana tiene clara evidencia en disminuir las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes a largo plazo tal como lo han demostrado el previamente mencionado DCCT y su estudio de seguimiento posterior EDIC en DM1 así como el UKPDS en DM2. Este efecto se ha llamado legado o herencia metabólica. Por lo anterior, es importante alcanzar una meta de HbA1c menor de 7 %, e incluso puede llegar a ser individualizada a menos de 6,5 % o menos dependiendo de las características de cada paciente.

2.2.1. Diagnóstico

El diagnóstico está basado en las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y los criterios de diagnóstico son similares a los utilizados en adultos con diabetes. La diferenciación de la DM1 de otros tipos de diabetes está basada en la clínica, pues se caracteriza por la ausencia de antecedentes de obesidad, hipertensión, acantosis nigricans o dislipidemia y la edad de presentación suele ser más temprana. A pesar de lo anterior, debe tenerse en cuenta que alrededor del 5 al 15 % (algunos reportes hasta 30 %) de los diagnosticados como tipo 2 expresan anticuerpos positivos, progresando rápidamente (en menos de 3 años) a diabetes dependiente de insulina (8,9,11). Dentro de los antecedentes familiares, alrededor de un 10 % de los pacientes con DM1 pueden tener un pariente cercano afectado lo cual es mucho menor que en diabéticos tipo 2 quienes tienen en 75 a 90 % de los casos un pariente cercano afectado (10).

Criterios diagnósticos:

Se emplean la hemoglobina glicosilada, la glucosa sérica en ayunas y la prueba de glucosa sérica dos horas poscarga de 75 gramos de glucosa.

- HbA1c \geq 6,5 %. Este estudio debe obtenerse en un laboratorio que utilice un método certificado por el NGSP (programa nacional de estandarización de glicohemoglobina) y

estandarizado con el método que se utilizó en el estudio en diabetes *mellitus* tipo DCCT. Para verificar que un laboratorio cuente con esta condición, se puede acceder a la página web www.ngsp.org.

- Glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dl. Se define ayuno como ausencia de ingesta calórica por al menos 8 horas previas al examen.
- Glucosa 2 horas poscarga ≥ 200 mg/dl. La prueba se debe hacer de acuerdo a los parámetros de la OMS, administrando una carga de glucosa con el equivalente a 75 gramos de glucosa anhídrica disuelta en agua.

En la ausencia de hiperglucemia inequívoca, estas pruebas deben hacerse en una segunda oportunidad para confirmar el diagnóstico.

En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia y el desarrollo de una crisis hiperglucémica, un valor de glucosa sérica al azar ≥ 200 mg/dl hace el diagnóstico de diabetes y no requiere repetición de la prueba.

2.2.2. Referencias

1. ADA. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Jul 9];36 Suppl 1 (October 2012):S11-66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23312278>
2. Eisenbarth G. S, Buse J. B. Type 1 diabetes *mellitus*- chapter 32. En: Expert Consult. Williams textbook of endocrinology, 12th ed. .
3. Silink M. Childhood diabetes: a global perspective. *Horm Res* 2002; 57 Suppl 1:1.
4. Yang Z, Wang K, Li T, et al. Childhood diabetes in China. Enormous variation by place and ethnic group. *Diabetes Care*. 1998; 21:525.
5. Plotnick L. P, Klingensmith G. J, Silverstein J. H, et al. Diabetes *mellitus*. In: Kappy M. S, Allen D. B, Geffner M. E (Eds), Principles and Practice of Pediatric Endocrinology. Charles C. T, Springfield 2005. p. 635.
6. Bell R. A, Mayer-Davis E. J, Beyer J. W, et al. Diabetes in non-Hispanic white youth: prevalence, incidence, and clinical characteristics: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 2009; 32 Suppl 2:S102.
7. Dabelea D, Bell R. A, et al. Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA* 2007; 297:2716.

8. Turner R, Stratton I. UK Prospective Diabetes Study Group. UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. *Lancet* 1997; 350:1288-1293
9. Zimmet P. Z, Tuomi T. Latent autoimmune diabetes *mellitus* in adults (LADA): the role of antibodies to glutamic acid decarboxylase in diagnosis and prediction of insulin dependency. *Diabet med* 1994;11:299-303
10. Copeland K. C, Zeitler P, Geffner M, et al. Characteristics of adolescents and youth with recent-onset type 2 diabetes: the TODAY cohort at baseline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:159.
11. Klingensmith GJ, Pyle L, Arslanian S, et al. The presence of GAD and IA-2 antibodies in youth with a type 2 diabetes phenotype: results from the TODAY study. *Diabetes Care* 2010; 33:1970
12. Dabelea D, Pihoker C, Talton JW, et al. Etiological approach to characterization of diabetes type: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 2011; 34:1628.
13. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes *mellitus*. *N Engl J Med* 1993; 329:977.
14. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Kidney Int* 1995; 47:1703.
15. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Intern Med* 1995; 122:561.

3. Alcances y objetivos de la guía

3.1. Título Abreviado

Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los mayores de 15 años con diabetes *mellitus* tipo 1.

3.2. Alcances de la guía de práctica clínica

- a. El proceso de desarrollo de la Guía se describe detalladamente en el manual para desarrollo de Guías de Práctica Clínica (disponible en la página Web del Ministerio de la Protección Social). Dicho manual se generó en un proceso con dos componentes fundamentales: uno técnico, basado en el análisis de la mejor evidencia disponible en el tema y uno participativo en el que múltiples grupos de expertos y de organizaciones interesadas hicieron su aporte en la generación del manual.
- b. El presente documento hace referencia a los objetivos y al alcance de la Guía de Práctica Clínica. En éste, se define con precisión cuáles son los tópicos que se abordarán y los que no se abordarán en la Guía.
- c. Las áreas tratadas por la Guía se describen en las secciones siguientes:

3.3. Objetivos de la Guía de práctica clínica

3.3.1. Objetivos Generales de la Guía

Brindar recomendaciones para la práctica clínica, basados en la mejor evidencia disponible para la atención en salud y utilización racional de recursos para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento ambulatorio de pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1, en la población mayor de 15 años.

3.3.2. Objetivos específicos de la Guía

Proveer el enfoque diagnóstico de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 proponiendo una estrategia de diagnóstico eficaz.

Proveer las estrategias de manejo farmacológico y no farmacológico, para la diabetes *mellitus* tipo 1, basadas en la mejor evidencia científica disponible, formuladas de manera sencilla siendo fácilmente aplicables en la práctica clínica.

Generar recomendaciones dirigidas al manejo nutricional y la actividad física como medidas para mejorar el control glucémico y reducción del riesgo de hipoglucemia.

Generar recomendaciones sobre la manera óptima de utilizar la terapia con insulina en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1.

Proponer herramientas para el adecuado proceso de tamización depresión en pacientes con DM tipo 1.

Generar recomendaciones sobre las consultas de transición entre el cuidado pediátrico y el cuidado del adulto en pacientes con DM tipo 1.

Recomendar medidas de seguimiento, que minimicen el potencial de riesgo del manejo farmacológico, de los pacientes mayores de 15 años con diabetes *mellitus* tipo 1.

3.4. Población y usuarios

3.4.1. Grupos que se consideran

Esta Guía considerará los siguientes grupos de pacientes:

Pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 1.

3.4.2. Grupos que no se toman en consideración

En esta esta Guía no se contemplan los pacientes con las siguientes características:

Pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 menores de 15 años.

Pacientes embarazadas con diabetes *mellitus* tipo 1.

3.5 Ámbito asistencial

La presente guía dará recomendaciones para el diagnóstico, el seguimiento y manejo de pacientes mayores de 15 años con diabetes *mellitus* tipo 1; para definir las acciones por parte del equipo de salud en los diferentes sitios de atención, así como a los pacientes y sus familias.

Al ser una Guía del Ministerio de la Protección Social, las recomendaciones generadas serán aplicables en el contexto nacional.

4. Resumen de recomendaciones

En esta sección se presentan de manera resumida las recomendaciones y los puntos de buena práctica clínica para cada una de las preguntas formuladas, información que se amplía posteriormente en el capítulo respectivo.

4.1.1. Pregunta clínica 1

¿Quién o quiénes deben realizar el seguimiento clínico de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1?

Población	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.
Intervención	Seguimiento por grupo multidisciplinario especializado en diabetes
Comparador	Seguimiento usual por un médico general, especialista solo, enfermería o por un centro de atención primaria
Desenlace	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambios en la hemoglobina glicosilada Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglucemia Mortalidad Calidad de vida Hospitalizaciones por diabetes

4.1.2 Recomendaciones

1. Se sugiere que en población mayor de 15 años con DM1, el manejo integral sea realizado por parte de un grupo multidisciplinario en el que participe un médico endocrinólogo, médico general, jefe de enfermería, profesional en psicología, nutricionista y profesional en trabajo social.

Recomendación débil a favor de la intervención. ⊕⊖⊖⊖

Recomendación clave (insertar ícono de llave)

4.1.3 Requisitos estructurales

- En una primera instancia, la distribución de las funciones dentro del equipo dependerá de la formación disciplinar y experiencia de los miembros que lo conforman.
- Crear un centro de diabetes que cuente con la infraestructura necesaria para brindar la atención por parte de un equipo multidisciplinario, sala de reuniones para las actividades de educación con sistemas de ayuda audiovisual.
- Se requiere que los profesionales de la salud encargados del manejo de los pacientes con DM1 tengan entrenamiento en educación en diabetes y cuenten con la posibilidad de obtener una certificación de este entrenamiento como educadores.

4.2.1 Pregunta clínica 2

¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, debe realizarse la atención en grupos que incluyan educación (comparados con grupos que incluyan atención exclusivamente médica) para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?

Población	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.
Intervención	Estrategia o actividad educativa estandarizada. Con un programa especial de educación.
Comparador	Se limita a las instrucciones, sobre alimentación y ajuste de la dosis de insulina, que se suministran durante la consulta médica habitual.
Desenlace	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambios en la hemoglobina glicosilada Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía) Hipoglucemia Mortalidad Calidad de vida Hospitalizaciones diabetes

4.2.2 Recomendaciones

2. Se sugiere incluir de forma rutinaria (por lo menos cada tres meses durante la consulta de control) en la atención integral de pacientes con DM1 programas o intervenciones educativas que permitan mejorar el conocimiento sobre su enfermedad, provean herramientas de autocuidado, permitan la detección temprana de complicaciones, integren al paciente y su familia con el equipo de salud y brinden de forma permanente un adecuado soporte social y psicológico.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: ⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA

Recomendación clave 



Punto de buena práctica clínica

4.2.3 Requisitos estructurales

- Deberán generarse durante el proceso de atención en diabetes, los espacios y tiempos necesarios para realizar un adecuado proceso de educación, esto incluye realización de reuniones grupales, visitas al personal de salud con objetivos de facilitar la adecuada adherencia y adquisición de herramientas y conocimientos que les permitan la detección temprana de complicaciones y un mejor control metabólico, situación que presupone la disponibilidad de las ayudas educativas, métodos audiovisuales o de seguimiento que se consideren necesarias en cada caso.

4.3.1 Pregunta clínica 3

¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, qué esquema de autocontrol debe utilizarse con el fin de disminuir la frecuencia de episodios de hipoglucemia y los niveles de hemoglobina glicosilada?

Población	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.
Intervención	Frecuencia (número al día) de glucometrías capilares diarias
Comparador	Ninguno
Desenlace	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambios en la hemoglobina glicosilada Hipoglucemia Calidad de vida

4.3.2 Recomendaciones

3. Se sugiere la toma de cuatro a diez glucometrías diarias en los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 mayores de 15 años. Esta recomendación debe ser individualizada a cada paciente según las condiciones de su enfermedad como tiempo de evolución, control metabólico y manejo farmacológico instaurado.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia. Muy Baja ⊕⊖⊖⊖.

Recomendación clave 

Puntos de buena práctica clínica

- ✓ Las glucometrías deben ser tomadas con un glucómetro calibrado.
- ✓ Se debe realizar al paciente un entrenamiento en autocontrol. Este entrenamiento consiste específicamente en el conocimiento de la técnica de toma y en la interpretación adecuada de los resultados.

4.3.3 Requisitos estructurales

Para seguir la recomendación sugerida, se deberá asegurar el número de lancetas y tirillas de glucometría necesarias para cada paciente según el concepto del equipo de salud tratante.

4.4.1 Pregunta clínica 4

¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, debe utilizarse la estrategia de conteo de carbohidratos y el ajuste de insulina según el conteo para mejorar el control glucémico?

Población	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.
Intervención	Conteo de carbohidratos. Ajuste de unidades de insulina según gramos de carbohidratos consumidos
Comparador	No ajustar la dosis de insulina (en unidades) según los gramos de carbohidratos. Tener una dieta fija
Desenlace	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambios en la hemoglobina glicosilada Hipoglucemia Peso Calidad de vida

4.4.2 Recomendaciones

4. Se recomienda en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 realizar conteo de carbohidratos con dosis flexibles de insulina, para lograr un mejor control metabólico y calidad de vida.

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia moderada ⊕ ⊕⊕⊖

Recomendación clave 

Explicación práctica

- La técnica del conteo de CHO se puede abordar de dos maneras:

a. Conteo según lista de intercambio:

Se le enseña al paciente a calcular el número de porciones o intercambios de CHO que hay en un plato y la dosis de insulina por porción. Generalmente estos intercambios son de 15 gramos de carbohidratos. Está indicado para aquellos pacientes con dificultades de aprendizaje o nivel de educación bajo para quienes es más fácil asociar una porción con cierto número de unidades de insulina que estimar los gramos de carbohidrato de un alimento.

b. Conteo avanzado con estimación de gramos de carbohidrato:

Se le enseña al paciente a determinar los gramos de CHO de un alimento y la cantidad de insulina a aplicar de acuerdo a los gramos de CHO que va a consumir. Para aplicar esta técnica es importante tener en cuenta que el paciente debe demostrar habilidades para sumar, restar y dividir. Además debe tener muy claro el mecanismo de acción de la insulina.

Punto de buena práctica clínica

- ✓ El abordaje del conteo de CHO se debe realizar por una nutricionista quien deberá seguir los siguientes pasos para educar al paciente.

4.5.1 Pregunta clínica 5

¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1 que realiza actividad física deben utilizarse intervenciones para reducir el riesgo de hipoglucemia y mejorar el control glucémico?

Población	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años que realizan actividad física
Intervención	Modificación de la dosis de insulina y/o ingesta adicional de carbohidratos.
Comparador	No hacerlo
Desenlace	Hipoglucemia Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambios en la hemoglobina glicosilada

4.5.2 Recomendaciones

5. Se sugiere en pacientes con bomba de insulina que realicen ejercicio moderado o intenso suspender la infusión de insulina basal durante el ejercicio y 45 minutos después de la terminación del mismo. El tiempo de suspensión de la infusión basal no debe ser mayor a 120 minutos. Alternativamente se sugiere disminuir el 50 % de la infusión de insulina basal durante el ejercicio en adición a la ingesta de 1 gramo de carbohidratos por kilogramo de peso por hora de actividad física. Estas intervenciones pueden ser modificadas según la respuesta individual de cada paciente.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: ⊕⊕⊖⊖ BAJA

Recomendación clave 

6. Se sugiere en pacientes con esquema de múltiples inyecciones diarias de insulina que realicen actividad física planeada disminuir entre el 50 y el 75 % de la dosis de insulina prandial si la actividad física se realiza dentro de las dos horas siguientes a la comida. Si se planea realizar actividad física dos horas después del bolo prandial se sugiere, en cambio, la ingesta adicional de carbohidratos, aproximadamente 1 gramo de carbohidratos por kilogramo de peso por hora de actividad física. Esta intervención puede ser modificada según la respuesta individual de cada paciente.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: ⊕⊕⊖⊖ BAJA

Recomendación clave 

7. Se sugiere en pacientes con esquema de múltiples inyecciones diarias de insulina que realicen actividad física no planeada la ingesta adicional de carbohidratos, aproximadamente 1 gramo de carbohidratos por kilogramo de peso por hora de actividad física, independientemente del tiempo transcurrido desde el último bolo de insulina prandial. Esta intervención puede ser modificada según la respuesta individual de cada paciente.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: ⊕⊕⊖⊖ BAJA

Recomendación clave 

8. Se sugiere en todos los pacientes que realicen actividad física moderada o intensa considerar acciones para prevenir, identificar y tratar tempranamente hipoglucemias tardías particularmente nocturnas. Estas acciones incluyen monitoreo glucométrico, al momento de acostarse y en la madrugada, y se pueden incluir en pacientes con bomba de insulina modificación de la insulina basal nocturna mediante el uso de basales temporales.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: ⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA

Recomendación clave 

Puntos de buena práctica clínica

Los pacientes diabéticos tipo 1 que realizan actividad física:

- ✓ Deben ser conscientes del alto riesgo de hipoglucemia durante y después de la actividad física.
- ✓ Deben tener garantizado el acceso a autocontrol de glucosa.
- ✓ Deberán tener educación suficiente sobre identificación y manejo apropiado de hipoglucemias leves y severas. Para esta última es indispensable el entrenamiento del cuidador.
- ✓ Siempre debe hacerse una medición glucométrica antes de iniciar una sesión de actividad física.
- ✓ Se sugiere no iniciar una actividad cuando se tengan valores de glucometría inferiores a 120 mg/dl o superiores a 200 mg/dl. La presencia de niveles mayores a 250 mg/dl obligan a buscar cetonas cuya positividad contraindica absolutamente el inicio de cualquier tipo de actividad física por riesgo de cetoacidosis. Niveles superiores a 300 mg/dl incluso sin cetonas positivas también se consideran una contraindicación para la actividad física.

- ✓ No debería hacerse ejercicio en las 24 horas siguientes a un episodio de hipoglucemia asociada al ejercicio, pues el descenso de la glucosa se asocia con atenuación o abolición de la respuesta contra reguladora en eventuales episodios nuevos de hipoglucemia en este periodo de tiempo.

4.5.3 Requisitos estructurales

Garantizar el personal capacitado, los espacios físicos y el tiempo adecuado para educación en manejo de hipoglucemias, hiperglucemias, autocontrol antes, durante y después del ejercicio. Esto puede incluir enfermera, educador, deportólogo, endocrinólogo, sala de educación, glucagón y tabletas de glucosa.

4.6.1 Pregunta clínica 6

En la población con diabetes *mellitus* tipo 1 con esquema basal bolo ¿con qué tipo de insulinas (análogas o humanas) debe realizarse el manejo para disminuir la morbi-mortalidad y mejorar la calidad de vida?

Población	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años en esquema basal bolo.
Intervención	Análogos de insulina
Comparador	Insulina humana Premezclas
Desenlace	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambio en la hemoglobina glicosilada Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía) Hipoglucemia

4.6.2 Recomendaciones

9. Se recomienda la administración de análogos de insulina en esquema basal/bolo dentro del tratamiento farmacológico de diabetes *mellitus* tipo 1.

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

Calidad global de la evidencia baja. ⊕⊕⊖⊖ BAJA

Recomendación clave 🔑

Puntos de buena práctica clínica

- ✓ Considerando el incremento del riesgo de hipoglicemia durante la administración de esquema de insulina basal - bolo, se debe educar a los pacientes y facilitar los elementos (tirillas, lancetas, glucómetro), para realizar un adecuado y estricto autocontrol de los niveles de glucosa capilar para realizar ajustes en la dosis de insulina.

4.7.1 Pregunta clínica 7

¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, qué tipo de esquema (esquemas de infusión continua de insulina integrada al monitoreo continuo de glucosa vs. esquema de insulina basal/bolo con múltiples aplicaciones subcutáneas) debe utilizarse para disminuir la morbi - mortalidad y mejorar la calidad de vida?

Población	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años con mal control metabólico.
Intervención	Sistema de infusión continua con monitoreo integrado
Comparador	Esquema bolo basal de insulina
Desenlace	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambio en la hemoglobina glicosilada Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía) Hipoglucemia Mortalidad Calidad de vida Hospitalización por diabetes

4.7.2 Recomendaciones

10. Se recomienda el uso de sistemas de infusión continuo de insulina integrado al monitoreo continuo de glucosa (ICIS+MCG) como insulino terapia para el manejo de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 quienes pese al tratamiento con múltiples dosis (MDI) con análogos de insulina no hayan alcanzado un adecuado control metabólico, o que presenten hipoglucemias severas y/o asintomáticas frecuentes.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

Calidad global de la evidencia MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Recomendación clave 

4.7.3 Requisitos estructurales

Para garantizar que el paciente con DM1 reciba una intervención adecuada con bomba de insulina con sistema de monitoreo integrado de glucosa se debe garantizar la disponibilidad de los siguientes recursos:

- Endocrinólogo adecuadamente capacitado en el manejo de los sistemas CSII.
- Entrenamiento al paciente (tiempo entre 3 a 5 días) por un grupo de especialistas en diabetes y sistemas de CSII.
- Nutricionista, con conocimiento en diabetes y conteo de CHO.
- Capacitación pedagógica a los entrenadores para óptimo proceso de enseñanza.
- Sensores.
- Bomba.

4.8.1 Pregunta clínica 8

¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1 qué herramienta de tamización para depresión debe ser utilizada?

Población	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años
Intervención	Herramienta para tamización (varias herramientas de tamización)
Comparador	Ninguno
Desenlace	Diagnósticos confirmados de depresión

4.8.2 Recomendaciones

11. Se sugiere tamizar para depresión a los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 sin complicaciones con las preguntas Whooley, en cada contacto que tenga el paciente con el grupo de salud responsable de su atención o al menos una vez al año durante el seguimiento.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia ⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA.

Recomendación clave 

12. Se sugiere tamizar para depresión a los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1, con complicaciones, con la escala CES - D.

Recomendación débil a favor de la intervención

Calidad de la evidencia ⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA.

Recomendación clave 

Puntos de buena práctica clínica

- ✓ Siempre que se tenga una prueba de tamización positiva, se deben seguir las recomendaciones de confirmación diagnóstica y manejo de la *Guía de práctica clínica Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente* de Colombia 2013 (1).

4.8.3 Requisitos estructurales

Para garantizar que el paciente con DM1 reciba una tamización adecuada se debe garantizar el entrenamiento sobre la aplicación de las diferentes escalas de tamización disponibles para que sean aplicadas por el personal de salud responsable de este grupo de pacientes.

4.9.1 Pregunta clínica 9

¿En la población joven con diabetes *mellitus* tipo 1, cuál es la mejor forma de realizar la transición del cuidado pediátrico al cuidado de adultos?

Población	Pacientes jóvenes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años
Intervención	Realizar entrenamiento especial, asistencia a clínicas especiales de transición, evaluación de necesidades psicosociales
Comparador	Realizar una remisión a endocrinología de adultos sin un acompañamiento adicional.
Desenlace	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambio en la hemoglobina glicosilada. Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía) Hipoglucemia Mortalidad Calidad de vida

4.9.2 Recomendaciones

13. Se sugiere la generación de un documento de remisión completo. Este documento debe contener los datos más relevantes de la historia clínica del paciente:

- Duración de la enfermedad
- Tipo de terapia medicamentosa
- Frecuencia de hipoglucemias
- Presencia de comorbilidades
- Capacidades educativas alcanzadas
- Retos y tareas pendientes
- Soporte familiar y social del paciente

Recomendación débil a favor de la intervención

Consenso de expertos

Recomendación clave 

14. Se sugiere que en los centros donde coexistan la atención pediátrica y de adultos se facilite el contacto con el nuevo grupo tratante (médico y de educación) antes de hacer efectiva la remisión.

Recomendación débil a favor de la intervención

Consenso de expertos

Recomendación clave 

15. Se sugiere iniciar o intensificar las actividades educativas estructuradas en los pacientes en proceso de transición.

Recomendación débil a favor de la intervención

Consenso de expertos

Recomendación clave (insertar ícono de llave)

4.10.1 Pregunta clínica 10

¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, debe realizarse monitoreo continuo de glucosa retrospectivo?

Población	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años
Intervención	Realizar monitoreo continuo retrospectivo
Comparador	Medición de glucosa capilar (glucometrías)
Desenlace	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambio en la hemoglobina glicosilada Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía) Hipoglucemia Mortalidad Calidad de vida

4.10.2. Recomendaciones

16. Se sugiere no realizar monitoreo retrospectivo de glucosa de forma rutinaria (por lo menos cada tres meses durante la consulta de control) en pacientes con DM1 para mejorar el control metabólico o la detección de episodios de hipoglicemia.

Recomendación débil en contra de la intervención.

Calidad de la evidencia: ⊕⊕⊖⊖ BAJA

Recomendación clave 

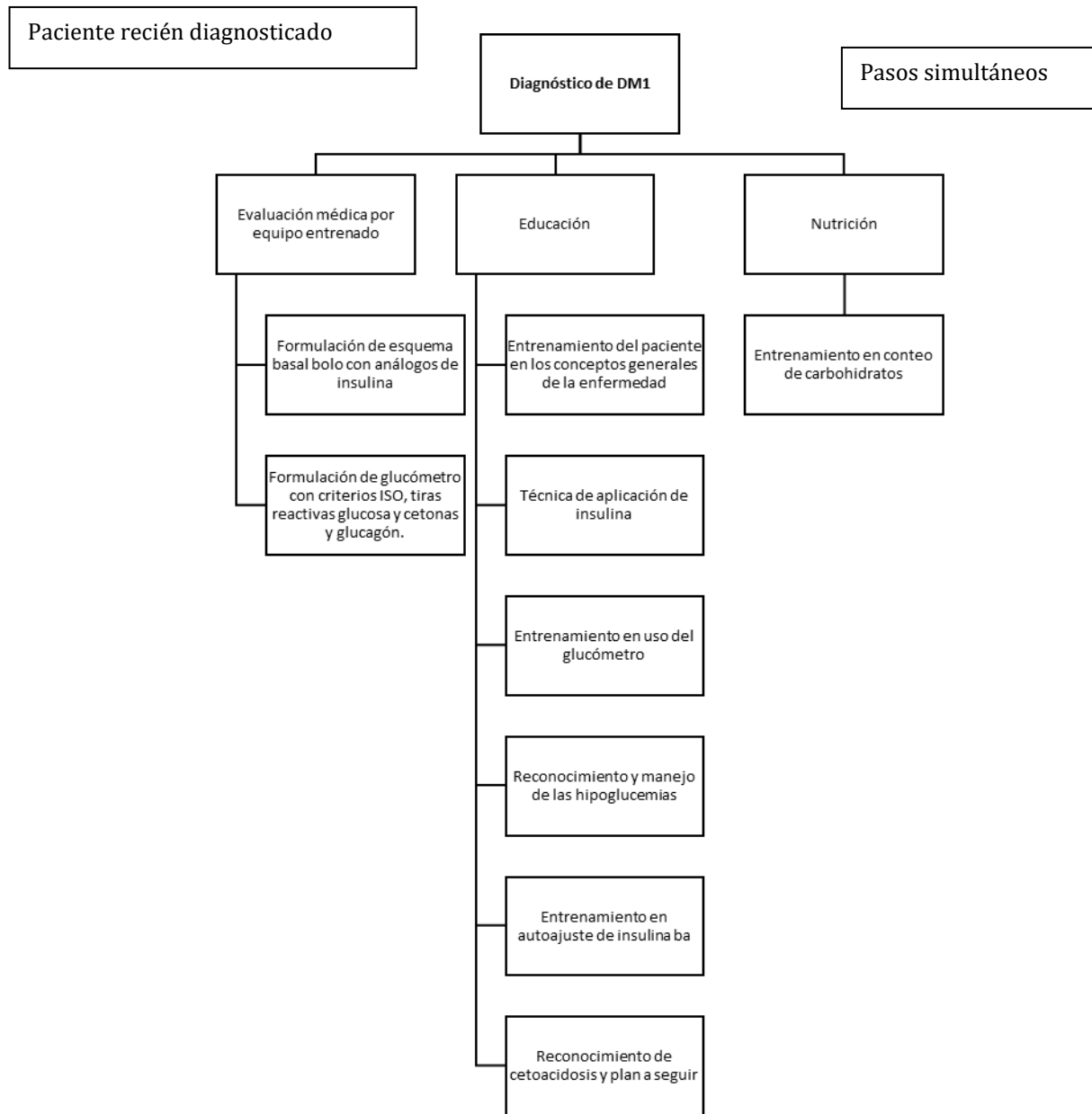
17. Se sugiere la realización de monitoreo retrospectivo de glucosa en pacientes con DM1 que presenten importante fluctuación de los niveles de glucosa, dificultad en el ajuste del tratamiento, hipoglicemias frecuentes, sospecha de hipoglucemias inadvertidas no documentadas con autocontrol o mujeres embarazadas.

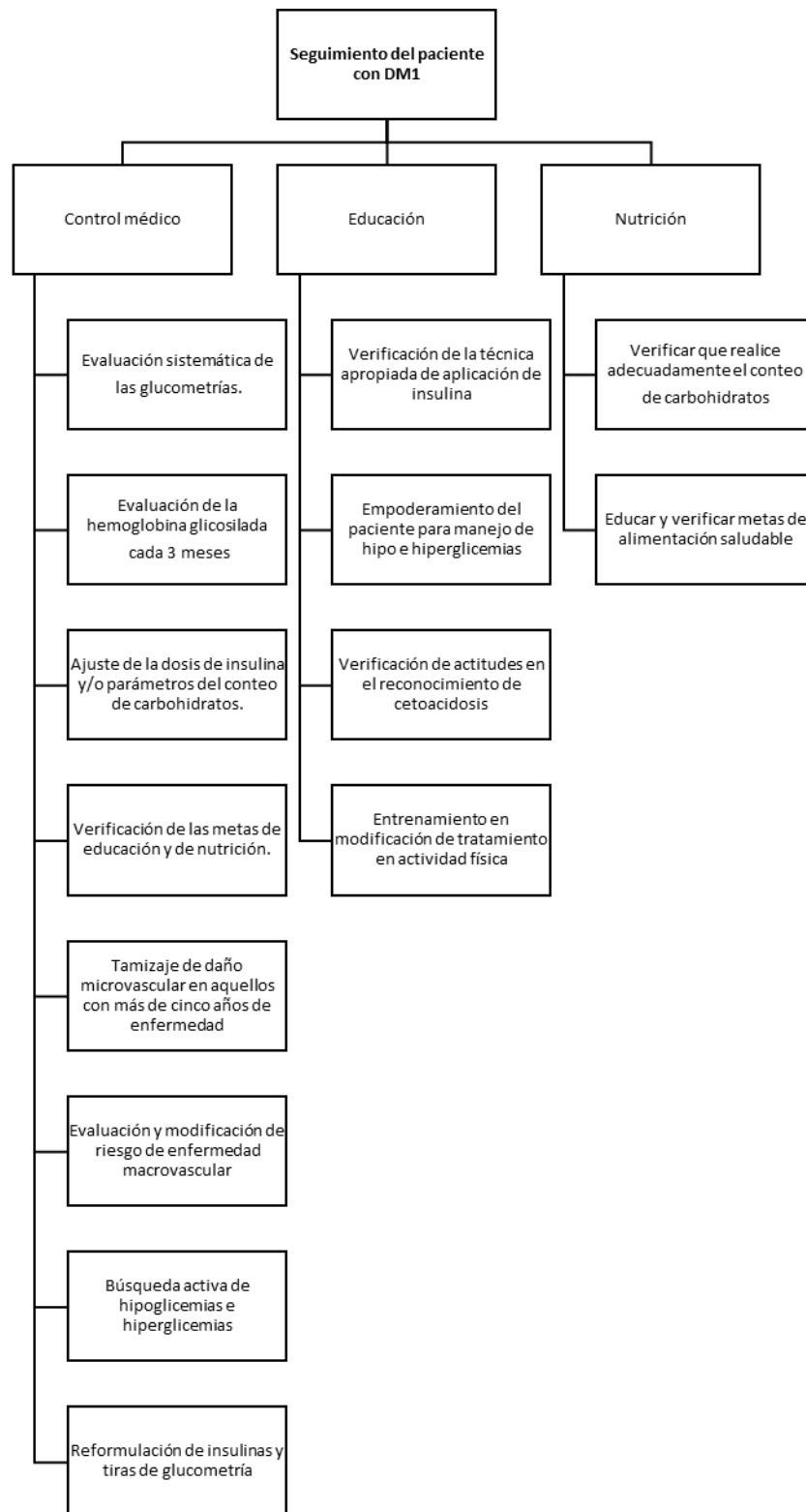
Recomendación débil a favor de la intervención.

Recomendación por consenso de expertos.

Recomendación clave 

5. Algoritmos





6. Metodología

6. 1. Marco conceptual

Las guías para la práctica clínica (GPC) basadas en la evidencia han sido definidas como: “recomendaciones desarrolladas sistemáticamente para asistir a los profesionales de la salud y a los pacientes en la toma de decisiones respecto al cuidado de salud más apropiado, en circunstancias clínicas específicas” (1). Representan la síntesis de grandes volúmenes de conocimiento en un formato apto para ser usado por quienes participan en la toma de decisiones sobre la salud. Esto incluye a médicos y a otros profesionales de la salud que prestan directamente el servicio, administradores, hacedores de políticas, actores de sistemas de aseguramiento, pacientes y sus familias. Cuando las GPC se desarrollan siguiendo métodos rigurosos son consideradas como una forma de investigación original integradora (2,3).

Las GPC están dirigidas a problemas específicos del sector salud y pueden referirse a diagnósticos clínicos, síndromes o condiciones clínicas generales. La hipótesis subyacente a las GPC es considerar que una actuación adecuada en el momento oportuno de cada fase de la historia natural de la enfermedad supone evitar el inicio de muchas patologías, produce una mejora en su pronóstico y en su calidad de vida, reduce las complicaciones y disminuye los costos asociados con las fases más avanzadas.

Las GPC proponen algunas de las actividades que hay que realizar por parte del personal de salud en diferentes niveles de atención, a lo largo de la historia natural de la enfermedad (4). Las GPC basadas en evidencia, desarrolladas rigurosamente y con independencia editorial, son potentes herramientas de mejoramiento de la calidad de los servicios de salud.

La elaboración de una GPC exige la conformación de grupos expertos, y la participación de asesores metodológicos y otros actores involucrados o afectados por los procesos asistenciales. Se requiere una participación amplia de numerosos actores en momentos definidos del desarrollo de la guía; adicionalmente, se debe contar con revisores externos al proceso que den fe de su calidad y pertinencia.

6.2. Aspectos generales

En la siguiente sección de metodología se describen los procesos y estrategias relacionados con la elaboración de la presente guía de práctica clínica, de la que se derivan a su vez los documentos para: a). Uso por parte de los profesionales de la salud y b). Brindar información a pacientes y familiares. La metodología y resultados de la evaluación económica se describen en la segunda sección de este documento.

5.2.1. Diseño

Se trata de una investigación integradora ejecutada para desarrollar recomendaciones basadas en evidencia. Cada recomendación es la respuesta a una pregunta científica relacionada con el proceso de cuidado en salud específico dentro de la(s) condición(es) clínica(s) abordadas por la guía. Las preguntas se plantean a propósito de algunos de los puntos en el proceso de atención en salud en los que el usuario de la guía y su paciente tienen que tomar decisiones respecto a intervenciones u otros cursos de acción específicos. Para la respuesta a cada pregunta se lleva a cabo o se utiliza una revisión sistemática de la literatura científica (RSL). En algunos casos, y según las especificidades de cada pregunta, se podría considerar necesario efectuar también estimaciones de utilidad esperada (análisis de decisiones).

Para la descripción de la metodología se utiliza la estructura propuesta en la Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano (5). Los aspectos metodológicos y los resultados de la evaluación económica llevada a cabo para preguntas seleccionadas se exponen en la segunda sección de este documento.

6.3. Desarrollo de la Guía

6.3.1. Etapa preparatoria

6.3.1.1. Conformación y funcionamiento del grupo desarrollador

Para la realización del proyecto se utilizó la estructura funcional expuesta a continuación:

6.3.1.1.1 Coordinación general del proyecto

Realizada por tres codirectores designados por las universidades que establecieron la Alianza CINETS (Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud). Coordinan el ensamblaje de los grupos y equipos que dan apoyo al desarrollo de cada una de las guías abordadas por dicha Alianza.

6.3.1.1.2 Unidades de apoyo

Se configuraron tres unidades de apoyo dependientes de los coordinadores de la Alianza Universitaria. Cada unidad estuvo conformada por el agregado del recurso humano disponible en las universidades participantes. El recurso humano de cada universidad se utilizó primariamente para el desarrollo de las guías que cada una coordinó y lideró, pero los miembros de las otras universidades prestaron apoyos específicos y sirvieron como pares para ejercer control de calidad cruzado. Las unidades prestaron apoyo y proveyeron personal de su área para integrar o asesorar cada grupo desarrollador de guías (GDG). A continuación se describen las unidades de apoyo constituidas: apoyo metodológico, apoyo en evaluación económica y apoyo administrativo.

6.3.1.1.2.1 Unidad de apoyo metodológico

Integrada por todos los epidemiólogos clínicos, epidemiólogos generales, salubristas, expertos en informática, asesores bioestadísticos y asistentes de investigación de las universidades. Se encargó de estandarizar aspectos metodológicos y del control de calidad de los productos. Apoyó los foros de discusión de los expertos metodológicos asignados a cada grupo y canalizó las asesorías externas. Brindó apoyo para búsquedas sistemáticas, apreciación crítica y elaboración de perfiles de evidencia, priorización de recomendaciones, formulación de indicadores e identificación de barreras y facilitadores para la implementación.

6.3.1.1.2.2 Unidad de apoyo en evaluación económica

Integrada por todos los economistas clínicos, economistas de la salud, expertos en informática, expertos en análisis de decisiones y modelado, asesores bioestadísticos, asistentes de investigación en economía, disponibles en la Alianza CINETS. Estandarizó aspectos metodológicos de análisis económico, incluyendo priorización de preguntas económicas en cada grupo, e hizo control de calidad de productos. Brindó apoyo a las fuerzas de tarea asignando expertos en evaluación económica y para el desarrollo de todos los aspectos de una evaluación económica. Adicionalmente apoyó el foro de discusión sobre evaluaciones económicas.

6.3.1.1.2.3 Unidad de apoyo administrativo

Integrado por los gerentes de proyecto en cada universidad, asistentes e instancias administrativas necesarias. Brindó apoyo administrativo específico a las otras unidades de apoyo y a las fuerzas de tarea de los grupos desarrolladores (GDG).

6.3.1.1.3 Grupos desarrolladores

Son los grupos encargados del desarrollo de cada guía. Un grupo desarrollador (GDG) está conformado por tres equipos que interactúan de manera permanente durante todo el proceso de elaboración: equipo técnico, equipo de trabajo ampliado y equipo de evaluaciones económicas.

6.3.1.1.3.1 Equipo técnico

Conformado por el líder del equipo (experto de contenido), el coordinador del grupo (experto metodológico, epidemiólogo clínico o disciplina afín), un asistente de investigación (personal académico de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana) y un experto metodológico (epidemiólogo clínico o disciplina afín). Recibió soporte del grupo de evaluaciones económicas y de las unidades de apoyo metodológico y económico para tareas específicas.

6.3.1.1.3.2 Equipo de trabajo ampliado

Constituido por representantes de los actores involucrados, que son convocados por el líder de cada grupo. Pertenecen a las categorías que se describen a continuación.

6.3.1.1.3.2.1 Usuarios

Son quienes usarán las recomendaciones específicas como ayuda para tomar decisiones durante la práctica clínica. Se convocaron clínicos de las áreas de medicina general, medicina familiar, especialistas y otros profesionales de la salud en relación con la condición y ámbito asistencial que trata la guía, y se escogen a los que se tenga acceso por medio de las entidades de salud asociadas con las universidades de la Alianza CINETS. Los usuarios funcionaron como expertos sobre los aspectos prácticos de la intervención, y por medio suyo se pudo tener acceso a la opinión de otros usuarios no involucrados en el desarrollo de la guía.

6.3.1.1.3.2.2 Población blanco

Son representados por pacientes o cuidadores de pacientes con la condición de interés que estén recibiendo o hayan recibido atención. Se convocaron al menos a dos pacientes o representantes, quienes participaron de manera activa en los procesos clave durante el desarrollo de la guía: formulación de preguntas y graduación de desenlaces, formulación de recomendaciones, elaboración del documento de información para pacientes.

6.3.1.1.3.2.3 Expertos en implementación

Se contó con personas con experiencia en implementación que acompañan al grupo principalmente durante la formulación de recomendaciones, evaluando las características de las mismas relacionadas con las barreras (intrínsecas y extrínsecas) para su correcta implementación, así como los potenciales facilitadores para dicho proceso. Participaron de manera activa en los procesos de priorización de recomendaciones y formulación de indicadores para el seguimiento de la implementación.

6.3.1.1.3.2.4 Estamento académico

Profesionales expertos de contenido, con actividad académica (profesores universitarios, investigadores). Se incluyeron expertos que conforman el *equipo técnico*, pero la participación no se limitó a ellos; se convocaron miembros adicionales de estamentos académicos que representan otras disciplinas involucradas, y a los miembros de las asociaciones profesionales y científicas relevantes.

6.3.1.1.3.3 Equipo de evaluaciones económicas

Constituido por un líder (experto metodológico en evaluaciones económicas) y un asistente de investigación (profesional en economía). El equipo trabajó de manera coordinada con el equipo técnico y el equipo de trabajo ampliado; con ellos compartió, de manera bidireccional, insumos e información necesaria para los componentes clínico y económico de la guía.

6.3.1.1.4 Grupo de soporte

La unidad académica responsable del desarrollo de la presente guía es el Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística (DECB), de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana. El DECB cuenta con el recurso humano, técnico y físico necesario para servir como fuente de recursos específicos para las actividades del proyecto, y se constituyó así en el grupo

primario de apoyo general. Los integrantes de los grupos de apoyo proveyeron soporte puntual para el desarrollo de tareas específicas; ejemplos de dichas tareas son los procesos de capacitación en fundamentos de medicina basada en evidencia para los integrantes de los grupos, o la realización de búsquedas sistemáticas de la evidencia para preguntas específicas.

6. 3. 1. 2 Declaración de conflictos de interés

Para la declaración de potenciales conflictos de interés y la decisión sobre si tales conflictos inhiben de forma parcial o total a un miembro del grupo desarrollador (GDG) para participar en aspectos específicos del proceso o incluso para imposibilitar cualquier tipo de participación, se utilizó el proceso descrito en la *Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano* (GM) (5). El formato utilizado para la declaración de intereses corresponde a la herramienta 2 de dicho documento, y contempla intereses económicos personales, no personales o familiares, e intereses personales de tipo no económico (5).

Todas las declaraciones de intereses de los potenciales miembros de los equipos fueron analizadas por el líder y coordinador del GDG, y fueron socializadas entre los demás miembros del grupo para la toma de una decisión unánime sobre la participación, limitación parcial o exclusión del proceso de desarrollo de la guía, basada en el tipo de interés declarado. Cuando no existió acuerdo dentro del grupo respecto a la decisión sobre la participación de un miembro, la decisión fue tomada por un ‘comité independiente de análisis de intereses’ (5), conformado por expertos metodológicos de ámbitos clínicos independientes al tema de interés de la guía en desarrollo. El análisis y las decisiones tomadas por el GDG o el comité independiente de análisis de intereses fueron registrados en la herramienta 3 de la *Guía metodológica*: “Reporte de análisis de intereses y decisiones sobre la conformación del GDG” (5) y puede ser consultada en la sección de anexos del presente documento.

6. 3. 1. 3 Capacitación

Para asegurar que todos los miembros de los GDG manejaran un lenguaje común, tanto en conceptos básicos de medicina basada en la evidencia como en elaboración y uso de guías de práctica clínica se realizan diferentes cursos de estandarización y capacitación. Estos espacios fueron coordinados y realizados por miembros del grupo de soporte metodológico y por invitados internacionales (*GRADE Working Group*, Centro Cochrane Iberoamericano) mediante la realización de algunos talleres. La fase de capacitación de los grupos desarrolladores (GDG) se centró en dos

aspectos fundamentales: estandarización de procesos para el desarrollo de guías de práctica clínica, evaluación y graduación del cuerpo de la evidencia.

6.3.2. Etapa 1: Formulación de la guía de práctica clínica

6.3.2.1 Definición de alcances y objetivos de la guía de práctica clínica

La selección de las condiciones y poblaciones sobre las que se realizarían guías de práctica clínica fue llevada a cabo previamente por el ente gestor: Ministerio de Salud y Protección Social. Una vez determinados los temas, la entidad contratante (Departamento Administrativo de ciencia, tecnología e innovación, COLCIENCIAS) lanzó una convocatoria para el desarrollo de guías por medio de la cual se adjudicaron los proyectos para su elaboración a diferentes grupos a escala nacional.

Una vez adjudicado el desarrollo de guías sobre temas priorizados con base en los documentos elaborados por los grupos, que incluían los objetivos y alcances propuestos, y firmados los contratos con las entidades seleccionadas, se conformaron los GDG definitivos y se procedió a la formulación final de la guía de práctica clínica. Los objetivos y alcances de la guía propuestos inicialmente por el GDG fueron refinados y modificados mediante un sistema de concertación con el grupo gestor (Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud), que buscó definir dichos elementos de común acuerdo con la entidad contratada para el desarrollo de la guía.

El resultado de este paso se describe en la versión definitiva de los alcances y objetivos de la guía, que sirvió como base para la formulación de preguntas clínicas; los alcances y objetivos de la guía fueron socializados de manera pública, como se describe más adelante en el proceso de socialización.

6.3.2.2 Formulación de preguntas clínicas

El proceso de formulación de preguntas se realizó de manera preliminar para la participación en la convocatoria. Una vez se dio inicio al proyecto de desarrollo de la guía, las preguntas fueron revisadas y validadas por los GDG. Para cada uno de los temas abordados (listados en los objetivos) se realizaron preguntas específicas que guiaron la revisión sistemática de la literatura y cuyas respuestas fueron la base para la formulación de las recomendaciones.

En cada tema, y siguiendo el modelo que representa el escenario clínico específico, se formularon tres interrogantes: a) Qué sujetos o pacientes de la población blanco de la guía presentan la condición de interés o el problema sobre el que se pretende hacer una recomendación; b) Cuáles alternativas hay disponibles para enfrentar el problema, y c) Cuáles son los desenlaces sobre los que se quiere influir.

Posteriormente, los grupos procedieron a la elaboración de un mapa de preguntas que constituía la estructura conceptual y funcional de cada guía. El mapa de preguntas buscó identificar y priorizar las preguntas clínicas en las que se contará con variabilidad no explicada en la práctica clínica, incertidumbre sobre la efectividad o seguridad de las alternativas existentes, o necesidad de estandarización de la práctica.

A partir de las preguntas priorizadas y aprobadas, se procedió a la reformulación con la estrategia PICO (*patient, intervention, control, outcome*):

- Población (criterios de inclusión y exclusión)
- Exposición (factor de riesgo o pronóstico, intervención diagnóstica o terapéutica, etc.)
- Exposición de control
- Desenlace

La estrategia PICO fue diseñada fundamentalmente para ayudar en la evaluación de intervenciones (profilaxis, tratamiento, rehabilitación), y resultó insuficiente para preguntas sobre historia natural y curso clínico, particularmente para preguntas sobre utilidad de estrategias clasificatorias (tamización, diagnóstico). En esos casos, los grupos buscaron desglosar la pregunta en sus componentes principales, con el fin de guiar la búsqueda de la literatura con base en los términos adecuados.

6.3.2.2.1 Definición y graduación de los desenlaces

Inicialmente, se generó un listado tentativo de desenlaces relevantes, teniendo en cuenta tres criterios: a) Factores del paciente, b) Factores del personal clínico y c) Factores del medio (contexto y económicos).

De acuerdo con la *Guía metodológica* (GM) (5), se identificaron desenlaces relevantes. Se tuvo particular cuidado en identificar y evitar el uso de desenlaces sustitutos (blancos terapéuticos

clínicos o paraclínicos, que no necesariamente se reflejan en cambios en el estado de salud). Posteriormente, el listado de desenlaces fue priorizado teniendo en cuenta la importancia relativa asignada por los clínicos y la importancia relativa asignada por los pacientes/cuidadores. Este proceso dio origen al listado de los desenlaces considerados para la formulación de las recomendaciones, y fue realizado con base en la clasificación de desenlaces propuesto por el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), desarrollado por el *GRADE Working Group* (6), tal como se describe a continuación:

La calificación de la importancia relativa de los desenlaces fue asignada por el grupo desarrollador de la GPC (equipo técnico y equipo de trabajo ampliado), utilizando una escala ordinal tipo Likert con valores entre 1 y 9 para clasificar los desenlaces con mayor relevancia, de la siguiente manera: desenlaces con calificación entre 1 y 3 se clasifican como poco importantes; entre 4 y 6 como importantes, pero no críticos, y aquellos con puntuaciones entre 7 y 9 como críticos (metodología GRADE). Este ejercicio debió ser repetido después de generar la búsqueda de la literatura, de acuerdo con las recomendaciones del grupo GRADE.

La calificación y definición final de los desenlaces críticos para la formulación de las recomendaciones se realizó mediante un proceso de consenso informal, en el que participaron todos los miembros del GDG (equipo técnico y equipo de trabajo ampliado). En los casos en los que no se logró unanimidad dentro del grupo respecto a la clasificación de un desenlace, se privilegió la perspectiva de los pacientes sobre las opiniones de los profesionales de la salud.

El listado definitivo de los desenlaces críticos considerados fue sometido a un proceso de socialización abierta presencial y electrónica, de donde se obtuvo retroalimentación de diferentes implicados y grupos de interés. Para consultar el resultado de este proceso consulte la sección de anexos del presente documento.

6. 3. 2. 3 Socialización de la guía de práctica clínica propuesta

Con el fin de validar la propuesta de contenidos de la guía que sería desarrollada y de incorporar elementos adicionales considerados relevantes por los actores involucrados externos al GDG, se realizó un proceso de socialización que se surtió en forma de presentación pública de los documentos de alcances y objetivos, listado de preguntas clínicas, desenlaces críticos y pregunta económica, por medio de dos estrategias:

- a) Un evento presencial y abierto en el que se convocó de manera general y dirigida a los diferentes actores interesados (sociedades científicas y facultades de medicina, asociaciones de profesionales de la salud relacionados con el tema de la guía, asociaciones de pacientes, industria de la salud: EPS, IPS, industria farmacéutica y de tecnologías de salud, entes gubernamentales, secretarías de salud, entre otros), en el que se presentaron los contenidos antes mencionados y se recibieron comentarios, sugerencias y preguntas.
- b) publicación de los documentos en la página web de la Alianza CINETS¹, que contó con un periodo de ventana de dos semanas para recepción de comentarios, sugerencias o preguntas por parte de los actores interesados.

Los comentarios o aportes recibidos por medio de las dos estrategias fueron analizados por el GDG para decidir sobre la utilidad y pertinencia de su incorporación en los documentos y en el desarrollo posterior de la guía. El listado y análisis de los comentarios recibidos, y la decisión final del grupo sobre su incorporación o no en los contenidos de la guía, pueden ser consultados en la sección de anexos del presente documento.

6.3.3. Etapa 2: Desarrollo de la guía de práctica clínica

6.3.3.1 Identificación, evaluación y diagnóstico metodológico y de contenidos de las guías de práctica clínica relevantes

Con el fin de identificar GPC relevantes y de buena calidad para ser utilizadas como fuente de evidencia para los procesos de formulación de recomendaciones de la guía propuesta por el GDG, se hizo una búsqueda sistemática de GPC basadas en evidencia; se consultaron bases de datos específicas y organismos desarrolladores y compiladores que incluyen los mencionados en la *Guía metodológica* (5):

- National Guidelines Clearinghouse (NGCH)
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
- New Zealand Guidelines Group
- NHS
- PubMed
- EMBASE

¹ <http://www.alianzacinets.org>

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- Trip database
- SumSearch 2
- Catálogo de GPC en el Sistema Nacional de Salud de España
- Fisterra
- GIN International Guideline Library
- PsychInfo

Adicionalmente, fueron identificadas guías de práctica clínica a partir de referencias de expertos, investigadores y búsquedas manuales.

Una vez fueron identificadas las guías potencialmente relevantes, se utilizó la herramienta 7 de tamización provista por la *Guía metodológica* (5) para decidir sobre su utilidad y seleccionar los documentos relevantes para una evaluación de calidad posterior.

La evaluación de las guías identificadas fue realizada por el grupo de expertos metodológicos del equipo técnico del GDG con contribuciones específicas de los expertos de contenido. Para la evaluación de calidad metodológica de las guías identificadas se utilizó el instrumento AGREE II (7) que está validado y es universalmente empleado para este fin. Cada una de las guías seleccionadas fue evaluada por dos miembros del GDG. Los resultados de la evaluación de calidad pueden consultarse en la sección de anexos del presente documento. Una GPC fue considerada como potencial fuente de evidencia cuando obtuviera un puntaje mayor al 70 % de la máxima puntuación posible en los dominios “Rigor en la elaboración” (dominio 3) e “Independencia editorial” (dominio 6) (7). En la sección de anexos del presente documento puede consultarse la decisión tomada por el GDG sobre la utilización de una GPC como fuente de evidencia para responder cada una de las pregunta clínicas.

El proceso de búsqueda de guías se efectuó inicialmente de forma general teniendo en cuenta la condición de interés. En los casos en los que no se identificaron guías apropiadas para utilizarse como fuente de evidencia para responder una pregunta clínica específica, se realizó una nueva búsqueda de guías en relación con dicha pregunta durante el proceso de construcción del conjunto de la evidencia.

Los procesos de construcción del conjunto de la evidencia a partir de GPC o a partir de revisiones sistemáticas de la literatura siguieron los mismos lineamientos que se describen en las siguientes secciones.

6.3.3.2 Construcción del conjunto de la evidencia

La construcción del conjunto de la evidencia reúne la identificación, selección, evaluación y síntesis de los datos que informarán la formulación de cada una de las recomendaciones; este proceso se realizó siguiendo los lineamientos de la *Guía metodológica* (GM) (5).

El conjunto de la evidencia se construyó para cada pregunta incorporando información a partir una o más revisiones sistemáticas de la literatura (RSL) desarrolladas dentro del marco de guías de práctica clínica (seleccionadas mediante el proceso descrito en el numeral 3.3.1), identificadas en la literatura, o desarrolladas por el GDG en caso de que no se encontraran disponibles para una pregunta específica. En cualquiera de estos escenarios, los GDG siguieron los mismos lineamientos para la evaluación de la calidad de la revisión sistemática, la actualización de la información en caso de que fuera considerado necesario, la síntesis y evaluación de la evidencia.

6.3.3.2.1 Incorporación de evidencia a partir de revisiones sistemáticas de guías de práctica clínica

Una vez el GDG identificó, evaluó y seleccionó las GPC de buena calidad que respondían una o más de las preguntas clínicas de la guía formulada, se procedió a evaluar la posibilidad de utilizarlas como fuente de evidencia para basar la formulación de las recomendaciones.

Las RSL realizadas por las GPC identificadas fueron evaluadas utilizando el formato de evaluación SIGN (8) sugerido por la *Guía Metodológica* (5). Una RSL se consideró adecuada para ser utilizada siempre y cuando obtuviera una calificación al menos aceptable en cuanto a su calidad metodológica (++ o +).

A partir de este momento los equipos técnicos, basados en la RSL identificada, procedían con los pasos de actualización de la información y síntesis de la evidencia, de la misma manera que se realizó cuando no se utilizaron GPC como fuente de evidencia. Si la RSL identificada dentro del marco de desarrollo de la GPC no era considerada de buena calidad, el GDG procedía a efectuar su propia búsqueda sistemática de evidencia para responder la pregunta clínica.

6.3.3.2 Búsqueda sistemática de evidencia

Cuando los GDG no encontraron RSL útiles y de buena calidad dentro de las GPC identificadas durante la búsqueda y evaluación de guías, se realizaron búsquedas sistemáticas de evidencia de novo. A partir de las palabras identificadas durante el proceso de estructuración de preguntas en el formato PICO se definieron los términos clave para una búsqueda adecuada de la literatura. Se incluyeron las siguientes bases de datos:

- Cochrane Library
- PubMed
- EMBASE
- Bireme (LILACS, Scielo)
- PsycInfo

Se buscaron tanto los términos de materia médica (MeSH en el caso del *Índex Medicus on line* — Medline— y bases de datos relacionadas, como Cochrane Central, Sumsearch, Trip, LILACS), como los “*preferred terms*” (equivalentes a MeSH en la *Excerpta Medica on line* —EMBASE—), correspondientes a estas palabras. Se emplearon también búsquedas de texto de sinónimos en todos los campos textuales relevantes. Se incorporaron los filtros validados para identificar revisiones de estudios primarios, de acuerdo con los tipos de diseño pertinentes para responder a las preguntas formuladas, generados y validados por SIGN y actualizados para funcionar con la versión más reciente de EMBASE. En el caso de Medline, se utilizó el motor de búsqueda de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, llamado PUBMED, y se utilizaron los filtros diseñados para medicina basada en evidencia generados por el grupo de McMaster e incorporados en PUBMED (*Clinical Queries & other filters*).

El proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en revisiones sistemáticas de la literatura, y satisfizo los requisitos y estrategias enumerados en la *Guía metodológica* (5). Las búsquedas fueron ejecutadas por el equipo técnico del GDG con la colaboración de funcionarios de la Biblioteca Central de la Pontificia Universidad Javeriana y la Unidad de Apoyo Metodológico. Se trabajó preferentemente con publicaciones en inglés y español.

Adicionalmente, se hicieron búsquedas manuales en listas de referencias de documentos encontrados mediante la búsqueda sistemática y consultas a expertos internos y externos al GDG. Los detalles acerca de las búsquedas, criterios de selección y resultados para cada una de las preguntas pueden consultarse en la sección de anexos del presente documento.

Se privilegió la búsqueda de revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre estudios primarios. Cuando fueron identificadas RSL de buena calidad (evaluadas mediante los formatos de evaluación SIGN) (8), el GDG procedió con una búsqueda de actualización de información que abarcaba el periodo comprendido entre la fecha de la última búsqueda informada en la RSL y el momento de la búsqueda de actualización (los detalles en la metodología utilizada para responder cada pregunta pueden consultarse en la sección de anexos).

6.3.3.2.3 Selección de la evidencia

Antes de la ejecución de la búsqueda, se definieron los criterios de inclusión y exclusión de estudios para cada pregunta formulada. Una vez ejecutada la búsqueda definitiva en las fuentes de datos elegidas, se seleccionó la literatura relevante por medio de la revisión de títulos y resúmenes por parte de los evaluadores. Dos evaluadores revisaron los listados de títulos y resúmenes para decidir la potencial inclusión. En los casos de duda o discrepancia, se recuperó el artículo en texto completo para su evaluación definitiva. El listado de referencias se consolidó en una base de datos utilizando el programa Zotero®.

Al el listado resultante de estudios elegibles le fue evaluada la calidad utilizando los formatos propuestos por SIGN (8) traducidos al español, de acuerdo con la recomendación de la *Guía metodológica* (5). La calidad de cada uno de los estudios identificados fue evaluada por dos miembros del equipo técnico del GDG. Las discrepancias en la evaluación fueron resueltas por medio de acuerdo entre los evaluadores. Solo fueron incluidos estudios con una calificación al menos aceptable en cuanto a su calidad metodológica (++ o +). El resumen de la calificación de calidad de los estudios elegibles para cada pregunta clínica puede consultarse en la sección de anexos del presente documento.

6.3.3.2.4 Síntesis de la evidencia

Se extrajo la información relevante de los estudios incluidos. En aquellos casos en los que fue adecuado para cada pregunta, se aplicó la técnica de metaanálisis, con el fin de combinar los resultados de los estudios utilizando el programa *RevMan 5* de la Colaboración Cochrane¹.

¹ Véase <http://ims.cochrane.org>.

Finalmente, se procedió a la evaluación y presentación de la síntesis de la evidencia científica mediante la construcción de perfiles de evidencia que fueron utilizados durante la formulación de recomendaciones por medio de la metodología GRADE (9) (véase paso siguiente).

6.3.3.2.5 Evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia

La calidad del cuerpo de la evidencia fue evaluada utilizando el sistema GRADE (9), en el que la calidad de la evidencia identificada para cada desenlace definido como crítico es evaluada para obtener posteriormente una calificación global de la evidencia de cada comparación en estudio.

La calidad de la evidencia se determinó para cada desenlace crítico teniendo en cuenta principalmente los siguientes factores: Riesgo de sesgo, inconsistencia, presencia de evidencia directa o indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo de publicación. Adicionalmente, los GDG evaluaron la aplicabilidad de los tres criterios para aumentar la calidad de la evidencia, particularmente en información proveniente de estudios observacionales: Gran magnitud del efecto, presencia de gradiente dosis-respuesta y la acción de potenciales factores de confusión residuales (o sesgo) en dirección contraria a los resultados observados (9-15).

Para la presentación de la evaluación de la evidencia y resumen de los hallazgos se utilizaron perfiles de evidencia GRADE que fueron producidos utilizando el programa GRADEpro a través de GDT: *Guideline Development Tool*². Las calificaciones otorgadas a los desenlaces críticos de cada pregunta clínica pueden consultarse en los perfiles de evidencia incluidos en la sección de anexos del presente documento. Las posibles calificaciones de la evidencia con su significado e interpretación gráfica se presentan en la tabla 1.

² <http://www.guidelinedevelopment.org/>

Tabla 1. Significado y representación gráfica de los niveles de evidencia (GRADE)

Nivel de evidencia	Definición	Representación gráfica
Alta	Se tiene gran confianza en que el verdadero efecto se encuentra cerca al estimativo del efecto.	⊕⊕⊕⊕
Moderada	Se tiene una confianza moderada en el estimativo del efecto: es probable que el verdadero efecto esté cercano al estimativo del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.	⊕⊕⊕⊖
Baja	La confianza que se tiene en el estimativo del efecto es limitada: el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente del estimativo del efecto.	⊕⊕⊖⊖
Muy baja	Se tiene muy poca confianza en el estimativo del efecto: es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimativo del efecto.	⊕⊖⊖⊖

Fuente: traducido de Balslem y cols (9).

6.3.3.2.6 Generación de recomendaciones

Una vez realizadas las evaluaciones de la calidad del conjunto de la evidencia y los juicios de valores sobre el balance riesgo/beneficio, las preferencias de los pacientes y, en algunos casos particulares, sobre las consideraciones respecto a la utilización de recursos asociada con las alternativas planteadas (16), se procedía a la redacción de las recomendaciones, teniendo en cuenta los siguientes criterios: cada recomendación corresponde a un aspecto esencial o punto clave del proceso de decisión clínica. La acción recomendada se enuncia claramente, haciendo explícito en qué tipo de paciente se realiza y quién la lleva a cabo únicamente en los casos en los que la recomendación esté dirigida a un grupo poblacional particular diferente al de la mayoría de las recomendaciones de la guía. Se pueden recomendar segundas opciones, de acuerdo con disponibilidad local, y los valores y preferencias de los pacientes.

Para este proceso se realizaron tres reuniones presenciales dirigidas por el líder del GDG en las que participó la totalidad del grupo (equipo técnico y equipo de trabajo ampliado). En cada reunión se dio respuesta a un grupo específico de preguntas seleccionadas en orden lógico según la secuencia de manejo de la condición o la necesidad de información para formulación de recomendaciones subsecuentes.

A cada miembro de los equipos les fueron enviados de manera previa los documentos relevantes para la formulación de recomendaciones con el fin de que contaran con un periodo de tiempo suficiente para su revisión y la comunicación de dudas, comentarios, inquietudes o solicitudes de corrección de los mismos al equipo técnico del GDG. La información enviada consistió en los perfiles de evidencia para cada pregunta, y la discusión inicial de las consideraciones respecto a: a). Balance de riesgos y beneficios de cada una de las comparaciones (teniendo en cuenta los desenlaces críticos), b). Las preferencias de los pacientes y, en las preguntas en las que era pertinente, c). Las consideraciones respecto a la utilización de recursos asociada con las alternativas planteadas.

Durante las reuniones se realizaron discusiones organizadas sobre cada uno de los elementos antes mencionados para las preguntas abordadas. A pesar de que no se utilizaron metodologías de consenso formal, se propendió siempre por que las decisiones sobre los elementos tenidos en cuenta para la formulación de la recomendación, y sobre la recomendación en si misma, fueran tomadas de manera unánime por el equipo. Cuando no se logró unanimidad en las decisiones, las discrepancias presentadas quedaron consignadas en el documento de soporte de desarrollo para la pregunta clínica específica (véase sección de preguntas, evidencia y recomendaciones). Finalmente, después de la discusión sobre los elementos de soporte, se redactó cada una de las recomendaciones preliminares (junto con la asignación de su fuerza) cuya composición fue perfeccionada por el equipo técnico y enviada a todos los miembros del grupo para la confirmación de su aceptación.

La fuerza de cada recomendación para el sistema GRADE depende de cuatro factores (16): magnitud de la diferencia entre las consecuencias deseables e indeseables, la calidad de la evidencia disponible, la variabilidad o certeza sobre los valores y preferencias de los pacientes, y el uso de recursos asociado con las diferentes estrategias consideradas; las implicaciones de los grados de la fuerza de la recomendación para diferentes usuarios se describen en la tabla 2. En algunas preguntas se contó con evaluaciones económicas formales desarrolladas dentro del marco de la guía de práctica clínica, cuyo informe (que incluye la metodología empleada para su desarrollo) se encuentra en la tercera sección del presente documento. Cuando se contó con información de evaluaciones económicas, esta se tuvo en cuenta para la generación tanto del contenido como de la fuerza de la recomendación.

Tabla 1. Implicaciones de los dos grados de la fuerza de recomendación para el sistema GRADE

Grupo de usuarios	Recomendación fuerte	Recomendación débil
Pacientes	La gran mayoría de las personas en su situación querrán el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no querrá utilizarla.	Una parte importante de las personas en su situación querrán utilizar el curso de acción recomendado, pero muchas no querrán utilizarla.
Clínicos	La mayoría de los pacientes deberían recibir el curso de acción recomendado.	Reconozca que diferentes opciones pueden ser apropiadas para diferentes pacientes y debe hacer un esfuerzo adicional para ayudar al paciente a tomar decisiones de manejo consistentes con sus propios valores y preferencias; las ayudas para la toma de decisiones y la toma de decisiones compartidas pueden ser particularmente útiles.
Trazadores de políticas	La recomendación puede ser adoptada como política en la mayoría de las situaciones.	La formulación de políticas requiere debate y participación de varios grupos de interés.

Fuente: Traducido del manual de GRADE Profiler (6).

En los casos en los que no se contó con evidencia suficiente, esta era equívoca o de muy baja calidad, se generaron recomendaciones por consenso de los expertos participantes en el GDG. Para mantener la coherencia del texto de cada guía, también se incluyeron afirmaciones sobre manejos específicos, que son ampliamente aceptadas por la comunidad científica y que no requerían búsqueda de evidencia empírica y soporte de la recomendación. Estas afirmaciones se identificaron como “puntos de buena práctica”. Los desarrolladores decidieron si una afirmación aparentemente autoevidente era un “punto de buena práctica” o era una recomendación que requería el soporte de evidencia empírica, ayudados por una prueba lógica sencilla. Se hizo el ejercicio de plantear como recomendación lo contrario de la afirmación propuesta como punto de buena práctica, y si era evidente que no era sostenible o era absurda, esa apreciación contribuyó en la confirmación que se trataba de un punto de buena práctica.

6.3.4 Etapa 3: Redacción y preparación de los documentos de la guía de práctica clínica

Una vez formuladas las recomendaciones clínicas, el GDG procedió al proceso de evaluación de las recomendaciones con el instrumento *Guideline Implementability Appraisal* (GLIA) (17), que busca identificar barreras intrínsecas de la guía para la implementación de las recomendaciones con el fin

de modificar y mejorar la redacción y contenidos de manera previa a la publicación de los documentos. Adicionalmente, se generó un documento con el reporte de la priorización de recomendaciones, la propuesta de indicadores de estructura, proceso y desenlace para el seguimiento de la implementación, y con la identificación de barreras y facilitadores externos para la implementación de las recomendaciones. La metodología y resultados de este proceso se describen en la segunda sección del presente documento.

Con la totalidad de las recomendaciones clínicas y su soporte metodológico, el documento de proceso y resultados de la(s) evaluación(es) económica(s) y el documento con los elementos para la implementación, (priorización de recomendaciones, indicadores propuestos e identificación de barreras y facilitadores para la implementación), se preparó el documento preliminar de la guía para el proceso de evaluación por pares externos.

6.3.5 Etapa 4: Validación de la guía de práctica clínica

Las recomendaciones generadas preliminarmente están firmemente fundamentadas en evidencia y en la percepción, por parte del GDG, de que hacen más beneficio que daño; sin embargo, requieren una validación por pares externos y una legitimación, es decir, armonización con los intereses legítimos de la población blanco y de los usuarios, y se benefician de las observaciones que sobre factibilidad y aceptabilidad hagan los diferentes implicados. Por estos motivos, la primera versión de las recomendaciones se sometió a un proceso de evaluación de sus contenidos y de su validez aparente por parte de personas externas al proceso de formulación de las recomendaciones, como se describe en los siguientes puntos:

6.3.5.1 Socialización

La primera etapa del proceso de validación (socialización) se surtió en la forma de presentación pública de la guía por medio de dos estrategias:

- a) Un evento abierto y presencial para el que se convocó a los diferentes actores interesados (sociedades científicas y facultades de medicina, asociaciones de profesionales de la salud relacionados con el tema de la guía, asociaciones de pacientes, industria de la salud: EPS, IPS, industria farmacéutica y de tecnologías de salud, entes gubernamentales, secretarías de salud, entre otros), en el que se presentaron las recomendaciones preliminares y los resultados de las evaluaciones económicas, y se recibieron comentarios, sugerencias y preguntas

- b) Publicación de los documentos preliminares de la GPC en la página web del Departamento de Epidemiología de la Universidad Javeriana².

Por medio de las dos estrategias de socialización, el GDG recibió aportes y comentarios que analizó para decidir sobre la pertinencia y utilidad de su inclusión en el documento de la GPC. El listado y análisis de los comentarios recibidos, y la decisión final del grupo sobre su incorporación o no en los contenidos finales de la guía, pueden ser consultados en la sección de anexos del presente documento.

6.3.5.2 Evaluación externa

Una etapa complementaria del proceso de validación de los contenidos de la GPC consistió en la evaluación por pares externos, seleccionados por el grupo gestor (Ministerio de Salud y Protección Social, IETS y COLCIENCIAS).

6.3.6 Participación de los implicados

6.3.6.1. Incorporación de las perspectivas de los pacientes o sus representantes durante el desarrollo de la guía de práctica clínica

La población blanco (pacientes) estuvo directamente involucrada en el desarrollo de la GPC por medio de la estrategia de participación de pacientes como miembros del equipo de trabajo del grupo desarrollador. Los pacientes que fueron seleccionados para ser parte del grupo desarrollador fueron convocados de manera dirigida e identificados en los centros de atención asociados con las universidades de la Alianza.

Para la selección de los pacientes se evaluaron las hojas de vida y se realizaron declaraciones de intereses para determinar si existían o no intereses que pudieran entrar en conflicto con el interés primario de la guía. Para la selección de al menos dos pacientes (o sus representantes) que actuaran como miembros del GDG se privilegió la experiencia que tuvieran con la condición de interés o con el cuidado de la misma y la capacidad y disponibilidad para el trabajo en sesiones plenarias; el líder y coordinador del GDG propendieron por la selección de pacientes provenientes de contextos socio culturales diferentes con el fin de contar con perspectivas diversas y experiencia con diferentes tipos de aseguramiento en salud.

² <http://medicina.javeriana.edu.co/departamentos-institutos/epidemiologia-clinica-bioestadistica>

Los pacientes participaron como miembros activos del GDG con voz y voto, particularmente en los siguientes momentos de desarrollo de la GPC: a). Formulación de preguntas clínicas, b). Identificación y graduación de desenlaces, c). Formulación de recomendaciones y d). Construcción del documento de información para pacientes y familiares.

Se nombró un facilitador de participación de los pacientes, miembro del equipo técnico del GDG, quien durante las reuniones de todo el equipo hizo las veces de interlocutor entre los profesionales clínicos y metodológicos y los pacientes, para facilitar la comprensión de los contenidos de las discusiones, permitir la participación activa y efectiva, y garantizar de esta manera la incorporación de sus perspectivas.

Cuando fue considerado necesario, los miembros de los equipos técnicos y de trabajo efectuaron consultas adicionales en la literatura y documentos relevantes sobre las perspectivas y preferencias de los pacientes respecto a la valoración de los desenlaces o sobre las alternativas en evaluación.

Durante las socializaciones se buscó de manera activa, por medio de invitaciones directas, la participación de pacientes, grupos o asociaciones de pacientes relevantes para la condición de interés de la GPC en desarrollo.

6.3.6.2. Grupos de interés y otros actores interesados externos al grupo desarrollador

Las estrategias diseñadas para entablar comunicación entre los grupos de interés y un grupo ampliado de implicados fueron los procesos de socialización realizados durante el proceso de desarrollo de la guía. Las socializaciones consistieron en espacios de opinión abiertos en los que fueron presentados los avances de la GPC en dos puntos diferentes del proceso: documento de formulación de la guía (alcances, objetivos, preguntas clínicas y desenlaces) y recomendaciones preliminares. Estos espacios fueron creados por el GDG, por medio de reuniones presenciales y la publicación de los documentos en internet³; los actores implicados participaron o fueron convocados a participar en dichas socializaciones por medio de invitaciones directas (cartas, llamadas y/o correo electrónico) y de las páginas web de la Alianza CINETS (representantes del ente gestor, grupos de interés, usuarios, población blanco y del estamento académico) y de la Universidad Javeriana.

³ <http://www.alianzacinet.org> / <http://medicina.javeriana.edu.co/departamentos-institutos/epidemiologia-clinica-bioestadistica>

6.4. Referencias

1. Field MJ. Criteria for topic selection. En: Field MJ, Ed. Committee on methods for setting priorities for guidelines development, institute of medicine. Setting Priorities for clinical practice guidelines. 1st ed. Washington: National Academy of Sciences; 1995. p. 27-43.
2. Hayward RS, Wilson MC, Tunis SR, et al. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? The Evidence-Based Medicine Working Group. 1995 August 16.
3. Lozano JM, Cuervo LG. Desarrollo de guías de práctica clínica. En: Ruiz AJ, Morillo LE, editors. Epidemiología clínica. Investigación clínica aplicada. 1ª ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2004. p. 373-94.
4. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Health Care*. 2006;18:167-76.
5. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá: Minprotección; 2014.
6. GRADE working group. Grading of Recommendations assessment, development and evaluation [internet]. s. f. Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org>.
7. Brouwers M, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Can Med Assoc J*. 2010;182:E839-42; doi:10.1503/cmaj.090449
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50, A guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2008.
9. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Apr [cited 2013 Nov 5];64(4):401-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21208779>
10. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Apr [cited 2013 Nov 1];64(4):407-15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21247734>
11. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2014 Aug 10];64(12):1277-82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802904>
12. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2013 Nov 5];64(12):1283-93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21839614>

13. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2013 Nov 5];64 (12):1294-302. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21803546>
14. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2013 Nov 5];64 (12):1303-10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802903>
15. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl E a, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2013 Nov 5];64 (12):1311-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802902>
16. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation--determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2013 Jul [cited 2013 Nov 5];66 (7):726-35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23570745>
17. Schiffman RN, Dixon J, Brandt C, et al. The guideline implementability appraisal (GLIA) : development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2005;5:23-30. doi 10.1186/1472-6947-5-23.

7. Preguntas, evidencia y recomendaciones

7.1. Pregunta clínica número 1

7.1.1 Formulación del problema

Seguimiento clínico

7.1.1.1 Pregunta Clínica 1

1. ¿Quién o quiénes deben realizar el seguimiento clínico de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1?

Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
¿Quién o quiénes deben realizar el seguimiento clínico de los pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.	Seguimiento por grupo multidisciplinario especializado en diabetes.	Seguimiento usual por un médico general, especialista solo, enfermería o por un centro de atención primaria	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambios en la hemoglobina glicosilada. Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglucemia Mortalidad. Calidad de vida. Hospitalizaciones por diabetes.

7.1.1.2 Fundamentación

Contar con un equipo adecuado de profesionales de la salud, encargado de lograr el control sostenido de la enfermedad es un aspecto fundamental en el manejo integral de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1). En la actualidad en nuestro sistema de salud existe una amplia variabilidad en la cantidad y características de los miembros del personal de salud que componen estos equipos. La conformación de estos equipos puede abarcar desde una sola persona con

entrenamiento parcial o completo en el manejo de la enfermedad hasta un numeroso grupo multidisciplinario (1). Un grupo multidisciplinario consiste en la reunión de diversos profesionales de la salud con habilidades para el manejo de la enfermedad y de sus complicaciones con el fin de realizar un trabajo conjunto en la evaluación, educación y tratamiento de los diabéticos tipo 1 (2). Usualmente hacen parte de este grupo especialistas en diabetes, educadores en diabetes, nutricionistas, profesionales de salud mental (3,4) y, eventualmente según necesidad, subespecialistas para la evaluación y manejo de las complicaciones y comorbilidades relacionadas con diabetes (3). Algunas publicaciones sugieren el abordaje multidisciplinario de la enfermedad (3). La guía australiana de DM1 (5) refiere que los pacientes deben ser manejados ambulatoriamente en un centro de diabetes por un grupo multidisciplinario que comprenda:

- La persona con diabetes y su familiar o cuidador.
- Endocrinólogo o médico con entrenamiento en el cuidado de paciente con diabetes tipo 1.
- Un educador en diabetes.
- Nutricionista acreditada en diabetes.
- Psicólogo o trabajador social.

Este equipo puede modificarse tanto en cantidad como en composición dependiendo especialmente del grupo etario de interés, por ejemplo, en el cuidado de adolescentes se incluye dentro del equipo a un pediatra general y a un pediatra endocrinólogo e incluso la enfermera y educadores del colegio al que asiste el paciente (7). Algunas publicaciones sugieren que el manejo integral se debe realizar idealmente en un centro de diabetes para garantizar la adherencia de los pacientes y facilitar su acceso a los diferentes servicios necesarios para un adecuado control metabólico (2,6,7).

Dentro del perfil del grupo deben cumplir con las siguientes características:

- Tener conocimiento de diabetes y enfermedades crónicas.
- Tomar responsabilidad del cuidado de diabetes incluye inicio y cambios del manejo de diabetes, revisiones regulares, tamización para complicaciones, y manejo de diabetes.

Levetan 1995 (8) y Zgibor 2000 (9) refieren además que según de las necesidades de las personas con diabetes, otros miembros del equipo pueden incluir: podólogo, fisiólogo del ejercicio (fisiatra), optómetra y otras especialidades médicas como, oftalmólogo, psiquiatra, nefrólogo, cardiólogo, gastroenterólogo, dermatólogo, geriatra, entre otros.

A continuación se hará referencia sobre el papel que cada miembro del equipo debe desarrollar sin embargo, en ocasiones estas funciones se pueden sobreponer en algunas situaciones (2,10).

Nutricionista: brindar educación avanzada sobre conteo de carbohidratos y dieta saludable.

Psicóloga(o): realizar la evaluación y el manejo de la salud mental del paciente, desempeñar acompañamiento y consejería, en trastornos emocionales, alimentarios entre otros, reforzamiento de conducta y mejoría de la adherencia del paciente a sus tratamientos. En algunos casos puede llegar a ser necesario recibir soporte por parte de psiquiatría

Médico endocrinólogo / médico internista / médico de familia / médico general: realiza la consulta médica desde el diagnóstico de la enfermedad hasta los controles definidos por ellos mismos dependiendo de cada paciente y sus condiciones particulares como control metabólico, comorbilidades, complicaciones agudas y crónicas, tipo de insulino terapia recibida. Dentro de los principales labores está el manejo farmacológico, ajuste de este según la evolución del paciente, solicitud y revisión de paraclínicos para evaluar control y para detectar tempranamente complicaciones micro y macrovasculares, manejo o remisión, según sea el caso, de comorbilidades del paciente ya sean causadas o no por la diabetes y el manejo de las complicaciones agudas como hipoglicemia y cetoacidosis y las complicaciones.

Educador: realiza entrenamiento del paciente diabético tipo 1 sobre cómo administrar insulina e identificar los componentes del esquema basal bolo (tipos de insulina, autoajuste de dosis basal, entrenamiento de conteo de carbohidratos, corrección de hiperglicemias e hiperglicemias). Entrenar al paciente en autocontrol con glucosa capilar (glucometrías). Realizar educación sobre autocuidado y estilo de vida saludable entre otros. Este papel lo pueden desempeñar diferentes trabajadores de la salud con entrenamiento en educación en diabetes; generalmente esta labor está delegada al personal de enfermería.

Enfermería: puede tener el papel de educadora, además realizar soporte a los pacientes en aspectos administrativos y/o apoyo del médico en el control habitual.

Trabajador(a) social: seguimiento del paciente en su entorno social y familiar y apoyo de este en conflictos psicosociales que afecten la evolución del paciente.

Nuestro país no cuenta con regulación, ni lineamientos estandarizados que determinen el personal mínimo de salud que debe realizar la atención de estos pacientes. Por esta razón el grupo desarrollador en conjunto con el grupo de expertos temáticos y pacientes, y posterior a la socialización con el Ministerio de Salud y de la Protección Social, decidió desarrollar un protocolo de evaluación de la literatura disponible a fin de dar recomendaciones claras orientadas a disminuir la heterogeneidad en este aspecto del manejo de pacientes con DM1.

7. 1. 2 Protocolo de revisión de la literatura

Alcance y objetivo de la recomendación	
Objetivo de la recomendación	Proveer información sobre quienes deben conformar el equipo a cargo del manejo de la DM1, basadas en la mejor evidencia científica disponible, formuladas de manera sencilla siendo fácilmente aplicables en la práctica clínica.
Aspecto clínico	Manejo de los pacientes con DM1 manejo por parte de un grupo multidisciplinario en centros de atención de diabetes cuyo grupo de personal de trabajadores de la salud esté compuesto por un médico endocrinólogo, médicos generales expertos en diabetes, educadores en diabetes, enfermera jefe experta en diabetes, nutricionista, psicóloga.
Usuarios	Médicos generales, especialistas y profesionales de la salud vinculados en el ámbito asistencial con prevención primordial y primaria o con atención de pacientes con DM1 en los diferentes niveles de atención
Escenario	Niveles de baja, mediana y alta complejidad de atención en salud en Colombia.
Población blanco	Adolescentes mayores de 15 años y adultos con DM1 que residan en Colombia.
Alternativas identificadas	Seguimiento por grupo multidisciplinario especializado en diabetes o seguimiento usual por un médico general, especialista solo, enfermería o por un centro de atención primaria.
Desenlaces críticos	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada $\leq 7,5\%$, o diferencia de medias de hemoglobina glicosilada. Episodios de cetoacidosis. Complicaciones microvasculares crónicas. (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglicemia (medido como glicemia menor a 60 mg/dl). Mortalidad. Calidad de vida. Hospitalizaciones por diabetes.
Desarrollo de la revisión sistemática de la literatura	
Decisión sobre la incorporación de evidencia de guías de práctica clínica: Siguiendo los lineamientos propuestos por la guía metodológica del Ministerio de Salud y de la Protección Social de Colombia, en términos generales los procesos de adaptación de recomendaciones no han demostrado ventajas en cuanto a eficiencia ni calidad de los productos con respecto al desarrollo de novo, existe otro escenario en el que las GPC (guías de práctica clínica) pueden servir a los GDG (grupos desarrolladores de guías) como fuente de evidencia para la	

Alcance y objetivo de la recomendación	
<p>formulación de recomendaciones, más que como fuente de recomendaciones para ser adaptadas. En este escenario planteado por la GM (guía metodológica), los GDG tienen la posibilidad de utilizar los procesos de búsqueda y selección de estudios de una GPC para la identificación del conjunto de evidencia que basará la formulación de recomendaciones (la revisión sistemática realizada por el GDG para responder la pregunta clínica planteada), siempre y cuando se considere que dichos procesos fueron realizados de manera idónea y rigurosa. De igual forma, los GDG podrían utilizar las evaluaciones de la calidad del conjunto de la evidencia de GPC desarrolladas nacional o internacionalmente, siempre y cuando se haya utilizado para dichas evaluaciones el abordaje GRADE propuesto como método único de evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia en la presente GM. En general se recomienda adoptar o utilizar la evidencia de guías nacionales y/o internacionales antes que desarrollar de novo RSL para responder cada pregunta clínica formulada, teniendo en cuenta que los recursos para el desarrollo de las GPC necesarias pueden ser limitados y las guías elaboradas a nivel nacional o en otros países contienen información que puede ser aplicable en un contexto local. Las GPC proveen, adicionalmente, la descripción de un proceso de interpretación de evidencia y formulación de recomendaciones que podría contribuir en las discusiones del GDG durante la generación de sus propias recomendaciones. Por lo anterior, considerando el proceso de búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica. (Anexo No 3), se procederá a utilizar las revisiones sistemáticas de las guías que obtuvieron una adecuada calificación (Guía Australiana y Alemana), a fin de complementarlas con búsquedas de novo y realizar una evaluación global de la evidencia para generar recomendaciones. (5,11)</p>	
Búsqueda	<p>Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura en donde se encontró una revisión sistemática realizada por Loveman 2009 (12) que evalúa el efecto de enfermeras especialistas vs. cuidado estándar en el control metabólico de las pacientes esta revisión no tiene en cuenta todos los miembros que conforman un equipo multidisciplinario ni todos los desenlaces propuestos para esta pregunta por lo cual se decidió realizar una revisión de la literatura de novo para identificar estudios primarios que evalúen esta intervención, se empleó las bases de datos (MEDLINE, Embase, Cochrane, BVS., CRD Database, incluyendo TripDatabase (Ver estrategia de búsqueda en la tabla 1), y de literatura gris en la que se encontró un total de 382 estudios de los cuales 5, estaban duplicados. Se realizó una lectura pareada de títulos y resúmenes, finalmente se escogieron 41 estudios entre ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales para realizarles calificación de riesgo de sesgos mediante las herramientas propuestas por SIGN.</p>
Criterios de inclusión y de exclusión	<p>Inclusión Población: Pacientes con DM1 mayores de 15 años. Intervención: Atención en grupo que incluya educación. Comparación: Atención exclusivamente médica. Desenlaces: Control glucémico, hipoglicemia. Idioma: Publicaciones en inglés o español. Tipos de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados. Metaanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura. Estudios primarios de cohortes.</p> <p>Exclusión Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, diabetes gestacional. Diabetes <i>mellitus</i> tipo</p>

Alcance y objetivo de la recomendación	
	1 en pacientes < 15 años.
Selección de estudios	Se seleccionó 41 referencias. El criterio de inclusión de los estudios para tomar como evidencia de la recomendación fue que tuvieran los criterios de inclusión y una calidad del estudio calificada “+” de acuerdo con el instrumento SIGN de apreciación crítica.
Listado de estudios incluidos y excluidos	Incluidos riesgo de sesgos (+) Mourao2006 (13), Uchigata 2004 (14), Goss 2010 (15). Excluidos Hirsh 2014 (16). Trento 2014 (17). Wigert 2014 (18). Cobas 2013 (19). Costello 2013 (20). Noordman 2013 (21). Wang 2013 (22). Wilkinson 2013 (23). Brierley 2012 (24). Hanberger 2012 (25). Penfornis 2012 (26). Peytremann 2012 (27). Augstein 2011 (28). Bratcher 2011 (2). Gitte 2011 (29). Hatherly 2011 (30). Hatherly 2011 (31). Mcguire 2011 (32). Spencer 2011 (33). Awad 2010 (34). Brink 2010 (35). Denham 2010 (36). Nansel 2010 (37). Wilson 2010 (38). Sanjeev 2010 (3). Cvengros 2009 (39). Greene 2009 (40). Falconnier 2009 (41). Hogg 2009 (42). Tierney 2009 (43). Wysocki 2009 (44). Tschiedel 2007 (10). Hoffman 2004 (4). Betts 2002 (6). Tapper 2001 (7) Levetan 1995 (8) Simon 994 (45).

Tabla 1 Estrategia de búsqueda con resultados de la tamización y preselección: Pregunta 1

Base de datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Resultado Seleccionados/ Encontrados
MEDLINE	((("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes mellitus type 1"[All Fields])AND (((("multidisciplinary care"[All Fields] OR "multidisciplinary team"[All Fields])OR "health care workers"[All Fields])OR "health caregivers"[All Fields])OR "health workers"[All Fields])OR "Health Personnel"[Mesh]))	Ensayos clínicos, estudios observacionales.	Inicio Enero 2000 hasta Mayo 2014.	65/17
Embase	((('insulin dependent diabetes mellitus'/exp or	Ensayos clínicos, estudios.	Inicio Enero 2000	253/12

Base de datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Resultado Seleccionados/ Encontrados
	('diabetes type 1'/exp or 'diabetes type 1' or ('diabetes type i'/exp or 'diabetes type i' or ('diabetes mellitus type i'/exp or 'diabetes mellitus type i' or ('diabetes mellitus type 1'/exp or 'diabetes mellitus type 1' or ('diabetes mellitus type 1'/exp or 'diabetes mellitus type 1' and ('health care personnel'/exp or ('multidisciplinary team'))	Observacionales.	hasta Mayo 2014.	
TripDatabase.	"(title: diabetes mellitus type 1)(multidisciplinary team or health personnel)".	Ensayos clínicos, estudios observacionales.	Inicio Enero 2000 hasta Mayo 2014.	22/0
BVS.	(("diabetes mellitus type 1" OR "diabetes mellitus type I")AND ("health personnel" OR "healthcare workers" OR "multidisciplinary team"))	Ensayos clínicos, estudios observacionales.	Inicio Enero 2000 hasta Mayo 2014.	15/1
CRD	(diabetes mellitus type 1)and (health personnel or multidisciplinary team)	Ensayos clínicos, estudios observacionales.	Inicio Enero 2000 hasta Mayo 2014.	5/0
Cochrane Collaboration	"diabetes mellitus type 1" or diabetes mellitus type I:ti,ab,kw AND (Health personnel or multidisciplinary team)	RSL	Inicio Enero 2000 hasta Mayo 2014.	1/1

7. 1. 3 Resumen de hallazgos y calidad del conjunto de la evidencia

El estudio de Mourau 2006 (13) es un estudio de cohortes de un año de duración realizado el año 2003 en Juiz de Fora Brasil. Este estudio evaluó durante un año el control metabólico medido como hemoglobina glicosilada entre dos grupos: El grupo con la intervención asistía a un centro de diabetes público conformado por cinco endocrinólogos, nutricionista, trabajadora social, tres enfermeras, una enfermera jefe certificada en educación por el ministerio de salud. El grupo control

asistía a la consulta de endocrinología en un centro endocrinológico público. En el grupo de intervención se realizaban reuniones bimensuales con actividades de educación sobre nutrición, ejercicio y regímenes de cuidado de los pies entre otros. Las consultas individuales tenían una duración de alrededor de 60 minutos, en cada cita se daba suministro de insulinas. En el grupo control los pacientes asistían a un centro endocrinológico general, no exclusivo para el manejo de la diabetes. Estos pacientes eran atendidos por un endocrinólogo sin un enfoque multidisciplinario. Los pacientes de los dos grupos recibían insulino terapia, no se realizó monitoreo con glucosa capilar, ya que no se contaba con este recurso solo se evaluaba niveles de glucosa con hemoglobina glicosilada. Todos los pacientes de los dos grupos se clasificaron como diabéticos tipo 1 según los criterios de la organización mundial de la salud OMS. Los pacientes fueron elegibles si presentaban una edad igual o alrededor a los 20 años en el momento del diagnóstico y tenían por lo menos 6 consultas al centro de diabetes en el mismo periodo. Ninguno presentaba signos de complicaciones crónicas.

El grupo de intervención estaba conformado por 175 pacientes y el grupo control por 30 pacientes. El desenlace fue dividido en tres subgrupos de acuerdo con los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c): subgrupo A hasta 7 %, subgrupo B entre 7,1 % y 8 % y subgrupo C mayor de 8 %. Se evaluó la presencia de episodios de hipoglicemia general, definida como la presencia de síntomas clásicos seguidos de una mejoría después de la ingestión de carbohidrato, y de hipoglicemia severa definida como la necesidad de ayuda de otros durante la hipoglicemia o hipoglicemia con pérdida de la conciencia. En el grupo control se presentó más indiscreciones dietarias que el grupo de intervención y mayor uso de insulina NPH.

Se realizó la comparación de los dos grupos por medio de regresión logística dicotomizando el valor de hemoglobina glicosilada a mayor de 7 % y hasta 7 %. El análisis multivariado mostró que los pacientes que asistían al centro de diabetes presentaban una probabilidad 4,38 veces mayor de presentar niveles de hemoglobina glicosilada hasta 7 % (OR: 4,38 IC 95 % (1,53; 12,57)).

El estudio de Uchigata 2004 (14), realizado en Japón es una cohorte de pacientes, del grupo internacional de estudios epidemiológicos de mortalidad en diabetes cuyas siglas en inglés son DERI, con los siguientes criterios de inclusión: diagnóstico de diabetes a los 18 años o más joven, insulino terapia iniciada un mes después del diagnóstico, diagnóstico entre 1965 y 1969 y encontrarse vivo al primero de enero de 1970, o diagnóstico entre 1940 y 1979 y estar vivo en enero 1 de 1980. El grupo intervención *Tokyo Women's Medical University School of Medicine* (TWMU) asistía a una institución de cuidado de la diabetes con enfoque multidisciplinario

incluyendo oftalmólogo, podólogo y cuidado especializado en mujeres embarazadas con diabetes (TWMU). El grupo control no asistía a dicho centro.

El grupo TWMU (N = 162) consultó al centro de diabetes o en el departamento de pediatría de TWMU por lo menos una vez durante el seguimiento y el grupo de control (N = 1212) no TWMU que nunca consultó a este centro durante el seguimiento.

El estudio evaluó sobrevida y presencia de enfermedad renal en estado terminal a primero de enero de 1990. Estos desenlaces fueron evaluados usando cuestionarios por correo a los médicos tratantes o mediante entrevistas telefónicas a los pacientes o sus familiares. En algunos casos la información de sobrevida fue obtenida de los registros de residencia de la lista de participantes en campos de verano para niños con diabetes. Se definió enfermedad renal crónica en estado terminal cuando el paciente recibió diálisis o el paciente presentaba una creatinina de igual o mayor a 5 mg/dl y/o tenía signos o síntomas de uremia crónica.

El tiempo de seguimiento para cada uno de los grupos fue de $3,8 \pm 2,9$ años para el grupo TWMU y de $2,9 \pm 2,5$ años para el grupo control. La edad promedio en el momento del diagnóstico se encontraba en $7,3 \pm 3,7$ años para el grupo TWMU y $8,4 \pm 4,2$ años para el grupo control.

La mortalidad cruda fue medida en tasas por mil personas año; ésta fue de 1,95 (IC 95 %: 0,49; 5,06) por mil personas año en el grupo TWMU y de 6,05 (IC 95 %: 4,86; 7,41) por mil personas año en el grupo control. Para evaluar riesgo de mortalidad se realizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox no ajustado en donde se encontró un riesgo de mortalidad de HR 0,3 (IC 95 %: 0,09; 0,94). Después de realizar un ajuste por sexo, edad al diagnóstico, década calendario de diagnóstico y duración de la diabetes al inicio del seguimiento el HR para mortalidad fue de 0,31 (IC 95 %: 0,10; 0,98) demostrando una mortalidad menor en el grupo de TWMU.

Al evaluar presencia de enfermedad renal crónica terminal se encontró una tasa de incidencia cruda de 1,32 (IC 95 %: 0,22; 4,09) por 1000 personas año para el grupo TWMU y de 5,86 (IC 95 %: 4,65; 7,26) por 1000 personas año para el grupo que no consultó al centro de diabetes. El modelo de riesgos proporcionales de Cox no ajustado mostró un HR de 0,19 (IC 95 %: 0,05; 0,769). Después de ajustar por sexo, edad al diagnóstico de diabetes década calendario de diagnóstico y duración de la diabetes al inicio del seguimiento el HR fue de 0,19 (IC 95 %: 0,05; 0,78) lo que demuestra menor enfermedad renal en estado terminal en los pacientes que asistieron a TWMU.

El estudio de Goss 2009 (15) realizado en el área rural de Australia, es un estudio de antes y después de la creación de un seguro médico privado con un modelo de cuidado multidisciplinario en diabetes llamado Control de Diabetes en el Área rural de Australia Inspirado en el Control de la Actividad y el Estilo de Vida (*Rural Australian Diabetes - Inspiring Control, Activity & Lifestyle* (RADICAL)) cuyos principios consistían en un equipo multidisciplinario, inclusión de un miembro en el equipo con perfil en consejería psicológica, reuniones de casos clínicos de cada paciente individual, disponer de la prueba de hemoglobina glicosilada en el centro de atención, una promoción activa de terapia con bomba de insulina, una filosofía de terapia dirigida a armonizar el estilo de vida del paciente.

Los criterios de inclusión para este estudio fueron pacientes menores de 21 años con DM1 y ser paciente del hospital pediátrico de Gippsland, Australia.

El grupo multidisciplinario estaba compuesto por un pediatra general con interés en diabetes, un educador en diabetes y un consejero (enfermera acreditada en salud mental). A las reuniones de casos clínicos multidisciplinarios también asistieron otros educadores regionales, nutricionistas, pediatras, practicantes.

El modelo de grupo de trabajo RADICAL (15) fue medido en términos de efectividad de control glicémico, satisfacción del paciente y calidad de vida. Se comparó el promedio anual de HbA1c al inicio del programa en 2006 con el mismo promedio al momento de la evaluación en el año 2009. También se realizó una comparación del control final con una cohorte de control que no asistió al centro. En ambas comparaciones se encontró mejoría estadísticamente significativa en el grupo multidisciplinario. Los resultados de hemoglobina glicosilada de los pacientes que asistieron al centro mostraron que para el 2006 el promedio anual fue de $9,6 \% \pm 1,81$, mientras que en el 2008 los pacientes atendidos en el programa multidisciplinario presentaron un promedio de $8,5 \% \pm 1,26$, y en el 2009 un promedio de $8,1 \pm 1,25$ ($p < 0,001$).

Para medir calidad de vida se utilizó la adaptación australiana del cuestionario de salud de la ley de salud infantil, cuyas siglas en inglés son (CHQ), sin embargo este desenlace fue medido por medio de una comparación indirecta con otro estudio realizado en una población similar en 1999. En este estudio se reporta la presencia de hipoglicemia severa en 3 pacientes al inicio del programa sin embargo no realizan una comparación con los episodios de hipoglicemia antes del inicio programa. En cuanto admisiones al hospital por diabetes se reportó una disminución de la frecuencia del 23 % en el 2006, antes del programa, a el 8 % en 2008 después del programa ($p = 0,04$).

Evidencia sobre los desenlaces

Control glucémico

Este desenlace se definió como crítico. Se decidió dividir la población en dos según su edad debido a que los desenlaces fueron reportados de manera diferente en los mayores de 21 años.

- Población menor de 21 años.

En este grupo etario el desenlace fue reportado por un solo estudio que valoró el promedio de hemoglobina glicosilada antes y después de la instauración de un programa multidisciplinario. La diferencia de medias fue de -1,50 (IC 95 %: -2,12; -0,88).

- Población mayor a 21 años.

En este grupo el desenlace fue reportado por un solo estudio que categorizó el control glicémico en dos. Aquellos que lograron hemoglobina glicosilada no mayor de 7 % y aquellos con hemoglobina glicosilada mayor de 7 %. Se encontró un OR de 4,8 con (IC 95 %: 1,53; 12,57) a favor del tratamiento en un grupo multidisciplinario.

Episodio de cetoacidosis.

Este desenlace se definió como crítico y no se encontró evidencia.

Complicaciones microvasculares crónicas.

Este desenlace se definió como crítico, y solo un estudio lo reportó. Este estudio evaluaba enfermedad renal terminal crónica medida por inicio de diálisis o creatinina mayor a 5 mg/dl sumado a signos y/o síntomas de uremia crónica. El enfoque multidisciplinario, según este estudio, disminuye el desarrollo de enfermedad renal terminal crónica con un HR de 0,19 (IC 95 %: 0,05; 0,78).

Hipoglicemia

Este desenlace se definió como crítico y no se encontró evidencia.

Mortalidad

Este desenlace fue definido como crítico, reportado por un solo estudio que comparó la intervención de un enfoque multidisciplinario frente a cuidado estándar encontrándose menor mortalidad en el grupo que recibía el enfoque multidisciplinario con HR 0,31 (IC 95 %: 0,10; 0,98).

Hospitalizaciones por diabetes

Este desenlace fue definido como crítico, reportado por un solo estudio que comparó, con un diseño de antes y después, una intervención consistente en el manejo por un equipo multidisciplinario encontrando menores hospitalizaciones por diabetes con RR 0,37 (IC 95 %: 0,13; 0,99).

Calidad de vida

Este desenlace fue definido como importante y aunque se encontró un estudio que evaluaba calidad de vida no existía una comparación directa entre los grupos por lo cual se consideró inválido.

La calidad de la evidencia, de acuerdo con los perfiles GRADE, es muy baja para los desenlaces críticos: control metabólico, mortalidad, complicaciones microvasculares, hospitalizaciones por diabetes. La calificación de esta evidencia se debe principalmente al riesgo de sesgo en la conducción de los estudios y por evidencia indirecta de las estimaciones. No se encontraron estudios que evaluaran el efecto de las intervenciones sobre hipoglicemia, episodio de cetoacidosis y la calidad de vida. En la tabla 2 se resumen la calidad de la evidencia por desenlace y el tamaño del efecto.

Tabla 2. Resumen de la evidencia sobre equipo multidisciplinario vs. cuidado estándar

Referencia/ Tipo de estudio	Comparación	Número de estudios	Número de participantes en cada brazo	Desenlaces	Tamaño del efecto (IC 95 %)	Calidad del conjunto de la evidencia
Goss 2009 (15)/ antes y después	Cuidado por equipo multidisciplinaria vs. cuidado estándar.	1 estudio < 21 años	61	Control metabólico.	DM: -1,50 (IC 95 %: -2,12; -0,88)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA
Mourao 2006 (13)		A estudio > 21 años	Intervención = 175 Control = 30		OR: 4,8 (IC 95 %: 1,53; 12,57)	
Uchigata 2004 (14)	Cuidado por equipo multidisciplinaria vs. cuidado estándar.	1 estudio	Intervención = 162 Control = 1212	Mortalidad.	HR 0,31 (IC 95 %: 0,10; 0,98)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA
Uchigata 2004 (14)	Cuidado por equipo multidisciplinaria vs. cuidado estándar.	1 estudio	Intervención = 162 Control = 1212	Complicaciones microvasculares.	HR de 0,19 (IC 95 %: 0,05; 0,78)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA
Goss 2009 (15)/ antes y después	Cuidado por equipo multidisciplinaria vs. cuidado estándar.	1 estudio	61	Hospitalizaciones por diabetes.	RR 0,37 (IC 95 %: 0,13; 0,99).	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA

7. 1. 4 Formulación de las recomendaciones

7. 1. 4. 1 De la evidencia a las recomendaciones

7. 1. 4. 1. 1 Discusión de la evidencia

A pesar de la relevancia que tendría un equipo multidisciplinario para el manejo de la diabetes se tiene poca evidencia al respecto y la disponible es de muy baja calidad. Esta situación se puede deber a varios factores dentro de los que se encuentran las implicaciones éticas que tiene realizar un ensayo clínico aleatorizado en pacientes con DM1 en el cual a un grupo se le dé una asistencia completa por un equipo de trabajadores de la salud que cubra todos los aspectos dentro del cuidado integral del paciente y a otro grupo no se le brinde las mismas condiciones, menos cuando en ciertos países ya existen guías de práctica clínica que estipulan como recomendación de expertos, el manejo de estos pacientes por un grupo multidisciplinario (5) Por otra parte la gran masa de población en donde se realizan estudios clínicos en DM1 es en los pacientes pediátricos, los cuales serán abordados en la guía de práctica clínica para esta población.

La DM1 es una enfermedad que requiere una atención integral para un adecuado control y prevención de complicaciones microvasculares, macrovasculares y mortalidad (debido a la propia naturaleza de la enfermedad y a la dificultad para tener un control adecuado de la misma), por lo que es necesario contar con un grupo multidisciplinario que aborde de manera integral, todas las necesidades del paciente, tanto en los aspectos educativos, actividades de prevención y promoción, manejo farmacológico, como también del soporte psicosocial al paciente y la familia.

7. 1. 4. 1. 2 Balance entre beneficios y riesgos

Beneficios:

- Mejoría en algunos desenlaces clínicos definidos como críticos: control de la enfermedad y disminución de complicaciones.
- Atención integral del paciente con DM1.
- Atención de otras esferas diferentes al manejo solamente metabólico que permita reforzar las medidas de prevención y promoción, así como la detección temprana de complicaciones y el apoyo psicosocial del paciente.

Riesgos:

- Mayor costo en la prestación de servicios de salud. Mayor tiempo invertido en traslados y actividades de asistencia sanitaria por parte del paciente.

7.1.4.1.3 Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes

Se consultó con la paciente quien hace parte del grupo desarrollador, y a la vez hace parte activa de una asociación de pacientes diabéticos, en su representación refiere que es muy importante contar con un equipo multidisciplinario como parte del manejo integral de la diabetes *mellitus*. Además resalta se debería poder contar con todos los profesionales en un mismo lugar para facilitar el acceso a los mismos.

7.1.4.1.4 Implicaciones sobre los recursos

No se realizó evaluación económica de esta pregunta, según el proceso de concertación con el Ministerio de Salud y de la Protección Social en conjunto con el IETS (Instituto para la evaluación de tecnologías en salud).

7.1.4.1.5 Conclusión

Aunque la calidad de la evidencia sobre los desenlaces clínicos de esta pregunta es muy baja, teniendo en cuenta el balance de riesgos y beneficios se consideró que los pacientes con DM1 se benefician de un manejo por parte de un equipo disciplinario para tener un mejor control de la enfermedad.

7.1.5 Recomendaciones

1. Se sugiere que en población mayor de 15 años con DM1, el manejo integral sea realizado por parte de un grupo multidisciplinario en el que participe un médico endocrinólogo, médico general, jefe de enfermería, profesional en psicología, nutricionista y profesional en trabajo social.

Recomendación débil a favor de la intervención. ⊕⊖⊖⊖.

Recomendación clave 

En la tabla 3 se especifica las consideraciones tenidas en cuenta por el panel de expertos con respecto a las funciones básicas de cada uno de los miembros del equipo multidisciplinario.

Tabla 3 Funciones básicas de los miembros de un equipo multidisciplinario

Disciplina	Funciones básicas
Medicina general	Valoración clínica (inicial y durante el seguimiento y controles)
Endocrinología	Liderazgo del equipo multidisciplinario
Profesional de enfermería	Educación en manejo de insulinas, y todo respecto a autocuidado del paciente
Profesional en psicología	Realizar el soporte psicológico del paciente.
Profesional de nutrición	Manejar todos los aspectos de nutrición del paciente, incluyendo educación en estrategias de conteo de carbohidratos. Además debe realizar educación en alimentación saludable y dirigir la restricción calórica en casos especiales cuando esto sea necesario
Trabajo social	Realizar la evaluación del soporte psicosocial del paciente con diabetes <i>mellitus</i> e introducir herramientas para lograr un adecuado autocuidado y superar las barreras que limiten la adecuada adherencia y/o acceso a los servicios de salud.

7.1.5.1. Requisitos estructurales

En una primera instancia, la distribución de las funciones dentro del equipo dependerá de la formación disciplinar y experiencia de los miembros que lo conforman.

Institución especializada en atención de pacientes con diabetes que cuente con la infraestructura necesaria para brindar la atención por parte de un equipo multidisciplinario. Sala de reuniones para las actividades de educación con sistemas de ayuda audiovisual.

Se requiere que los profesionales de la salud encargados del manejo de los pacientes con DM1 tengan entrenamiento en educación en diabetes y cuenten con la posibilidad de obtener una certificación de este entrenamiento como educadores.

7.1.5.2 Vigencia de la recomendación

La vigencia de ésta recomendación está estipulada para tres años. Es importante renovar esta recomendación transcurrido este tiempo ya que la calidad de la evidencia que se encontró para esta es muy baja.

7.1.5.3 Recomendaciones de investigación

Es necesario generar conocimiento de mejor calidad sobre el efecto de un equipo multidisciplinario en el control de la diabetes tipo 1.

7. 1. 6. Referencias

1. Care P, Group M, Consortium E. Health care models for treatment and management of diabetes. *Journal Fam Pract*. 2011;60.
2. Bratcher C. R, Bello E. Traditional or centralized models of diabetes care: the multidisciplinary diabetes team approach. *J Fam Pract* [Internet]. 2011 Nov;60 (11 Suppl):S6-11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22336928>
3. Mehta S. N, Wolfsdorf J. I. Contemporary management of patients with type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. Elsevier Ltd; 2010 Sep [cited 2014 Aug 11];39 (3):573-93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20723821>
4. Hoffman R. P. Practical management of type 1 diabetes *mellitus* in adolescent patients: challenges and goals. *Treat Endocrinol* [Internet]. 2004 Jan;3 (1):27-39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15743111>
5. Australia. Craig ME, Twigg SM, Donaghue KC, Cheung NW. Australian Government Department of Health and Ageing, National Evidence-Based Clinical Care Guidelines for Type 1 Diabetes in Children, Adolescents and Adults. Canberra 2011. [Internet]. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:National+EvidenceBased+Clinical+Care+Guidelines+for+Type+1+Diabetes+in+Children,+Adolescents+and+Adults#0>
6. Betts P. R, Jefferson I. G, Swift P. G. F. Diabetes care in childhood and adolescence. *Diabet Med* [Internet]. 2002 Jul;19 Suppl 4:61-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12121340>
7. Strawhacker M. T. Multidisciplinary Teaming to Promote Effective Management
8. of Type 1 Diabetes for Adolescents. *J Sch Health*. 2001;71 (6):213-217
9. Levetan C. S, Salas J. R, Wilets I. F, Zumoff B. Impact of endocrine and diabetes team consultation on hospital length of stay for patients with diabetes. *Am J Med* [Internet]. 1995 Jul;99 (1):22-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7598138>
10. Zgibor J. C, Songer T. J, Kelsey SF, Weissfeld J, Drash AL, Becker D, et al. The association of diabetes specialist care with health care practices and glycemic control in patients with type 1 diabetes: a cross-sectional analysis from the Pittsburgh epidemiology of diabetes complications study. *Diabetes Care* [Internet]. 2000 Apr [cited 2014 Aug 11];23 (4):472-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10857937>
11. Tschiedel B, Vissoky G, Geremia C, Mondadoni P, Speggoni S. Organização de um Serviço de Assistência ao Paciente com Diabetes Melito Tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52/2:219-232).

12. Böhm B, O, Dreyer M, Fritsche A, Füchtenbusch M, Götz S. MS. Therapie des Typ-1-Diabetes. Dtsch Diabetes Gesellschaft. Deutsche Diabetes Gesellschaft; 2011;
13. Loveman E, Royle P, Waugh N. Specialist nurses in diabetes *mellitus*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Art. No. :
14. Mourão-júnior CA, Sá JR De, Guedes OMS. Patients from a Brazilian Country City : Comparison Between a Multidisciplinary and a Routine Endocrinological Approach. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50/5:944-950
15. Uchigata Y, Asao K, Matsushima M, Sato A, Yokoyama H. Impact on mortality and incidence of end-stage renal disease of education and treatment at a diabetes center among patients with type 1 diabetes Comparison of two subgroups in the Japanese DERI cohort. *Journal of Diabetes and Its Complications* 18 (2004) 155- 159
16. Goss PW, Paterson M a, Renalson J. A “radical” new rural model for pediatric diabetes care. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2010 Aug [cited 2014 Jul 11];11 (5):296-304. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19895408>
17. Garg SK, Hirsch IB. Self-monitoring of blood glucose--an overview. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2014 Feb [cited 2014 Jul 11];16 Suppl 1:S3-10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24479597>
18. Trento M, Passera P, Borgo E, Tomalino M, Bajardi M, Brescianini a, et al. A 3-year prospective randomized controlled clinical trial of group care in type 1 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 2005 Aug;15 (4):293-301. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16054554>
19. Wigert H, Wikström E. Organizing person-centred care in paediatric diabetes: multidisciplinary teams, long-term relationships and adequate documentation. *BMC Res Notes* [Internet]. 2014 Jan [cited 2014 Jul 11];7:72. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3913792&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
20. Cobas RA, Bosi Ferraz M, Matheus ASDM, Tannus LRM, Silva ATK, de Araujo LA, et al. Heterogeneity in the costs of type 1 diabetes in a developing country: what are the determining factors? *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2013 Jan;5 (1):83. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3879422&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
21. Costello JF. Roles and strategies of diabetes support group facilitators: an exploratory study. *Diabetes Educ* [Internet]. 2013 [cited 2014 Jul 11];39 (2):178-86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23411655>
22. Noordman J, van Dulmen S. Shared Medical Appointments marginally enhance interaction between patients: an observational study on children and adolescents with type 1 diabetes.

- Patient Educ Couns [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2013 Sep [cited 2014 Jul 11];92 (3):418-25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23830238>
23. Wang Y-L, Volker DL. Caring for students with type 1 diabetes: school nurses' experiences. *J Sch Nurs* [Internet]. 2013 Feb [cited 2014 Jul 11];29 (1):31-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22554899>
 24. Wilkinson E, Randhawa G. Concordance facilitates access in diabetes care--service provider perspectives of service improvement and cultural competency. *Diabet Med* [Internet]. 2012 Nov [cited 2014 Jul 11];29 (11):1440-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22486243>
 25. Brierley S, Eiser C, Johnson B, Young V, Heller S. Working with young adults with Type 1 diabetes: views of a multidisciplinary care team and implications for service delivery. *Diabet Med* [Internet]. 2012 May [cited 2014 Jul 11];29 (5):677-81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22375561>
 26. Hanberger L, Samuelsson U, Berterö C, Ludvigsson J. The influence of structure, process, and policy on HbA (1c) levels in treatment of children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2012 Jun [cited 2014 Jul 11];96 (3):331-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22326692>
 27. Penforis a, Personeni E, Tiv M, Monnier C, Meillet L, Combes J, et al. Quality of care of patients with type 1 diabetes: population-based results in a French region. *Diabetes Metab* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2012 Nov [cited 2014 Jul 11];38 (5):436-43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22749623>
 28. Peytremann-Bridevaux I, Lauvergeon S, Mettler D, Burnand B. Diabetes care: Opinions, needs and proposed solutions of Swiss patients and healthcare professionals: a qualitative study. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2012 Aug [cited 2014 Jul 11];97 (2):242-50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22459986>
 29. Augstein P, Vogt L, Kohnert K-D, Heinke P, Salzsieder E. Translation of personalized decision support into routine diabetes care. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2010 Nov [cited 2014 Aug 11];4 (6):1532-9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid = 3005067&tool = pmcentrez&rendertype = abstract>
 30. Husted GR, Thorsteinsson B, Esbensen BA, Hommel E, Zoffmann V. Improving glycaemic control and life skills in adolescents with type 1 diabetes: a randomised, controlled intervention study using the Guided Self-Determination-Young method in triads of adolescents, parents and health care providers integrated into routi. *BMC Pediatr* [Internet]. 2011 Jan [cited 2014 May 21];11:55. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid = 3164223&tool = pmcentrez&rendertype = abstract>

31. Hatherly K, Smith L, Overland J, Johnston C, Brown-Singh L, Waller D, et al. Glycemic control and type 1 diabetes: the differential impact of model of care and income. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2011 Mar [cited 2014 Jul 11];12 (2):115-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20522168>
32. Hatherly K, Smith L, Overland J, Johnston C, Brown-Singh L. Application of Australian clinical management guidelines: the current state of play in a sample of young people living with Type 1 diabetes in the state of New South Wales and the Australian Capital Territory. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2011 Sep [cited 2014 Jul 11];93 (3):379-84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21620509>
33. McGuire H, Kissimova-Skarbek K, Whiting D, Ji L. The 3C study: coverage cost and care of type 1 diabetes in China--study design and implementation. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2011 Nov [cited 2014 Jul 11];94 (2):307-10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22056720>
34. Spencer MS, Rosland A-M, Kieffer EC, Sinco BR, Valerio M, Palmisano G, et al. Effectiveness of a community health worker intervention among African American and Latino adults with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Am J Public Health* [Internet]. 2011 Dec [cited 2014 Jul 11];101 (12):2253-60. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3222418&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
35. Awad A, Dalle H, Enlund H. Diabetic patients' knowledge of therapeutic goals in Kuwait. *Med Princ Pract* [Internet]. 2011 Jan [cited 2014 Jul 11];20 (2):118-23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21252564>
36. Brink SJ. Pediatric and adolescent multidisciplinary diabetes team care. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2010 Aug [cited 2014 Jul 28];11 (5):289-91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20646238>
37. Denham S a, Wood LE, Remsberg K. Diabetes care: provider disparities in the US Appalachian region. *Rural Remote Health* [Internet]. 2010;10 (2):1320. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20509722>
38. Nansel TR, Iannotti RJ, Liu A. Clinic-integrated behavioral intervention for families of youth with type 1 diabetes: randomized clinical trial. *Pediatrics* [Internet]. 2012 Apr [cited 2014 May 21];129 (4):e866-73. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3313642&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
39. Wilson VL. Behavioural change in type 1 diabetes self-management: Why and how? *Health Educ J* [Internet]. 2010 Mar 15 [cited 2014 Jul 11];68 (4):320-7. Available from: <http://hej.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/0017896909339530>

40. Cvengros J a, Christensen AJ, Cunningham C, Hillis SL, Kaboli PJ. Patient preference for and reports of provider behavior: impact of symmetry on patient outcomes. *Health Psychol* [Internet]. 2009 Nov [cited 2014 Jul 11];28 (6):660-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19916633>
41. Greene A. What healthcare professionals can do: a view from young people with diabetes. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2009 Dec [cited 2014 Jul 11];10 Suppl 1 (1):50-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19930227>
42. Bendik CF, Keller U, Moriconi N, Gessler a, Schindler C, Zulewski H, et al. Training in flexible intensive insulin therapy improves quality of life, decreases the risk of hypoglycaemia and ameliorates poor metabolic control in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2009 Mar [cited 2014 Jul 11];83 (3):327-33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19128852>
43. Hogg W, Lemelin J, Dahrouge S, Liddy C, Armstrong CD, Legault F, et al. Randomized controlled trial of Anticipatory and Preventive multidisciplinary Team Care Recherche Essai randomisé portant sur l ' Anticipatory and Preventive multidisciplinary Team Care. *Can Fam Physician* 2009;55:e76-85
44. Tierney S, Deaton C, Whitehead J. Caring for people with type 1 diabetes *mellitus* engaging in disturbed eating or weight control: a qualitative study of practitioners' attitudes and practices. *J Clin Nurs* [Internet]. 2009 Feb [cited 2014 Jul 11];18 (3):384-90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19191985>
45. Wysocki T, Nansel TR, Holmbeck GN, Chen R, Laffel L, Anderson BJ, et al. Collaborative involvement of primary and secondary caregivers: associations with youths' diabetes outcomes. *J Pediatr Psychol* [Internet]. 2009 Sep;34 (8):869-81. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid = 2729681&tool = pmcentrez&rendertype = abstract>
46. Hopkins D, Lawrence I, Mansell P, Thompson G, Amiel S, Campbell M, et al. Improved biomedical and psychological outcomes 1 year after structured education in flexible insulin therapy for people with type 1 diabetes: the U. K. DAFNE experience. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 Aug [cited 2014 May 1];35 (8):1638-42. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid = 3402270&tool = pmcentrez&rendertype = abstract>

7. 2 Pregunta clínica número 2

7. 2. 1. Formulación del problema

Educación en la atención de los pacientes con DM tipo 1

7. 2. 1. 1. Pregunta Clínica 2

¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, debe realizarse la atención en grupos de pacientes que incluyan educación (comparados con grupos que incluyan atención exclusivamente médica) para disminuir la morbilidad y mejorar la calidad de vida?

Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, debe realizarse la atención que incluyan educación (comparados con atención exclusivamente médica) para disminuir la morbilidad y mejorar la calidad de vida?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.	Estrategia o actividad educativa estandarizada. Con un programa especial de educación.	Se limita a las instrucciones, sobre alimentación y ajuste de la dosis de insulina, que se suministran durante la consulta médica habitual.	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambios en la hemoglobina glicosilada. Episodios de cetoacidosis. Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglucemia. Mortalidad. Calidad de vida. Hospitalizaciones diabetes.

7. 2. 1. 2. Fundamentación

Es ampliamente reconocido que las intervenciones educativas y el seguimiento clínico periódico en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), son necesarios dentro del abordaje integral de esta enfermedad (1) Las intervenciones educativas han permitido a los pacientes mejorar el conocimiento sobre su enfermedad, aumentar las herramientas que les permiten un mejor

autocuidado y beneficios clínicos en aspectos relacionados con el control metabólico y disminución de las complicaciones asociadas a su enfermedad (1).

Existen múltiples definiciones en la literatura acerca de programas educativos, intervenciones psicosociales y grupos de apoyo, los cuales serán revisados a profundidad en el desarrollo de este protocolo, sin embargo, para efectos de esta evaluación, se consideran programas educativos o de intervención psicológica o psicosocial a las intervenciones que tienen como objetivo proveer información y conocimiento a los pacientes que les permitan generar habilidades de autocuidado, introspección acerca de su enfermedad, detección precoz de complicaciones, manejo de hipoglucemia, resolución de problemas y mejorar la comunicación familiar, con el fin de lograr mejor control metabólico, prevenir complicaciones o mejorar su calidad de vida. Estas intervenciones pueden realizarse de forma individual, grupal, presencial o basada en aplicaciones virtuales y deben ser impartidas por educadores con formación o instrucción previa. Idealmente el efecto de estas intervenciones debe haber sido evaluado en estudios clínicos (1-3).

7.2.2. Protocolo de revisión de la literatura

Alcance y objetivo de la recomendación	
Objetivo de la recomendación	Determinar si la atención en un grupo que incluya educación comparado con atención exclusivamente médica disminuye la morbilidad, la mortalidad y mejora la calidad de vida.
Aspecto clínico	Intervención.
Usuarios	Médicos generales, especialistas y profesionales de la salud vinculados en el ámbito asistencial con prevención primordial y primaria o con atención de pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 en los diferentes niveles de atención.
Escenario	Niveles de baja, mediana y alta complejidad de atención en salud en Colombia.
Población blanco	Adolescentes y adultos en Colombia, mayores de 15 años.
Alternativas identificadas	Educación. (Incluye programas educativos estructurados, telemedicina, intervenciones psicosociales). Atención exclusivamente médica
Desenlaces críticos	<ul style="list-style-type: none"> • Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada $\leq 7,5$ %, o diferencia de medias de hemoglobina glicosilada • Episodios de cetoacidosis • Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía) • Hipoglucemia

Alcance y objetivo de la recomendación	
	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Calidad de vida
Desarrollo de la revisión sistemática de la literatura	
<i>Decisión sobre la incorporación de evidencia de guías de práctica clínica:</i>	
<p>Siguiendo los lineamientos propuestos por la guía metodológica del Ministerio de Salud y de la Protección Social de Colombia (4), en términos generales los procesos de adaptación de recomendaciones no han demostrado ventajas en cuanto a eficiencia ni calidad de los productos con respecto al desarrollo de novo, existe otro escenario en el que las GPC (guías de práctica clínica) pueden servir a los GDG (grupos desarrolladores de guías) como fuente de evidencia para la formulación de recomendaciones, más que como fuente de recomendaciones para ser adaptadas. En este escenario planteado por la GM (guía metodológica), los GDG tienen la posibilidad de utilizar los procesos de búsqueda y selección de estudios de una GPC para la identificación del conjunto de evidencia que basará la formulación de recomendaciones (la revisión sistemática realizada por el GDG para responder la pregunta clínica planteada), siempre y cuando se considere que dichos procesos fueron realizados de manera idónea y rigurosa. De igual forma, los GDG podrían utilizar las evaluaciones de la calidad del conjunto de la evidencia de GPC desarrolladas nacional o internacionalmente, siempre y cuando se haya utilizado para dichas evaluaciones el abordaje GRADE propuesto como método único de evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia en la presente GM. En general se recomienda adoptar o utilizar la evidencia de guías nacionales y/o internacionales antes que desarrollar de novo RSL (revisión sistemática de la literatura), para responder cada pregunta clínica formulada, teniendo en cuenta que los recursos para el desarrollo de las GPC necesarias pueden ser limitados y las guías elaboradas a nivel nacional o en otros países contienen información que puede ser aplicable en un contexto local. Las GPC proveen, adicionalmente, la descripción de un proceso de interpretación de evidencia y formulación de recomendaciones que podría contribuir en las discusiones del GDG durante la generación de sus propias recomendaciones. Por lo anterior, considerando el proceso de búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica (anexo 3), se procederá a utilizar las revisiones sistemáticas de las guías que obtuvieron una adecuada calificación (Guía Australiana y Alemana), a fin de complementarlas con búsquedas de novo y realizar una evaluación global de la evidencia para generar recomendaciones. En el desarrollo de esta pregunta se utilizó la evidencia</p>	
Búsqueda	<p>Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura de novo, para identificar metaanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura publicadas en los últimos 5 años hasta Mayo 2014, empleando las bases de datos sugeridas en la guía metodológica (MEDLINE, Cochrane, CRD Database). De igual forma se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios (PUBMED, EMBASE) y de literatura gris. Posteriormente se realizó una actualización de la evidencia, mediante la búsqueda sistemática de artículos primarios a partir de la última fecha de actualización de la literatura de los artículos fuente, utilizando las bases de datos de Pubmed y Embase.</p> <p>En la tabla 1 se lista la estrategia de búsqueda y artículos encontrados.</p>
Criterios de	Inclusión

Alcance y objetivo de la recomendación	
inclusión y de exclusión	<p>Población: Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años</p> <p>Intervención: Atención en que incluya algún tipo de intervención educativa.</p> <p>Comparación: Atención exclusivamente médica (estándar).</p> <p>Desenlaces: Control glucémico, episodios de cetoacidosis, complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía), hipoglucemia, mortalidad, calidad de vida.</p> <p>Idioma: Publicaciones en inglés o español</p> <p>Tipos de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados. Metaanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura. Estudios primarios de cohortes.</p> <p>Exclusión</p> <p>Población menor de 15 años.</p>
Selección de estudios	<p>Se seleccionó 17 referencias. El criterio de inclusión de los estudios para tomar como evidencia de la recomendación fue la calidad del estudio calificada "+, ++" de acuerdo con el instrumento SIGN de apreciación crítica. (Anexo 4)</p>
	<p>Incluidos</p> <p>Calificación ++.</p> <p>Craig 2011 (1)</p> <p>Calificación +</p> <p>Husted 2011, Agema 2012, Amsberg 2009, Barceló 2010, de Zoysa 2014, Casey 2011, Noyes 2010, Gregory 2011, Grey 2012, Lehmkuhl 2010, Hermanns 2013, Freeman 2013, Moussa 2013, Müller 2013, Murphy 2012, Ridge 2012 (5-20).</p> <p>Excluidos</p> <p>Boren 2014, Chaney 2012, Tshiananga 2012, Battista 2012, Bolin 2013, Boogerd 2014, Cabré 2011, Brorsson 2013, Cooke 2013, Hopkins 2012, King 2012, Lehmkuhl 2010, Messer 2013, Nansel 2012, McNamara 2010, Rosenbek Minet 2011, Bendik 2009, Tan 2011 (14,21-37).</p>

Tabla 1. Estrategia de búsqueda con resultados de tamización y preselección: Pregunta 2

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado. Encontrados	Resultado Seleccionados / Encontrados
MEDLINE	(((((("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes mellitus type i"[All Fields]) OR ("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes mellitus type 1"[All Fields])) OR ("diabetes mellitus,	Enero 2009-Mayo 2014. RSL, ECA, OBS.	Enero 2009-Mayo 2014. 272	RSL 1 ECA 26 OBS 12

	<p>type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes type i"[All Fields])) OR ("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes type 1"[All Fields])) OR ("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes mellitus, type 1"[All Fields])) OR ("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes mellitus, type i"[All Fields])) AND (("education"[Subheading] OR "education"[All Fields] OR "educational status"[MeSH Terms] OR ("educational"[All Fields] AND "status"[All Fields]) OR "educational status"[All Fields] OR "education"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms]) OR ("education, medical"[MeSH Terms] OR ("education"[All Fields] AND "medical"[All Fields]) OR "medical education"[All Fields] OR ("medical"[All Fields] AND "education"[All Fields])) OR ("patient education handout"[Publication Type] OR "patient education as topic"[MeSH Terms] OR "patient education"[All Fields]) OR (("education"[Subheading] OR "education"[All Fields] OR "educational status"[MeSH Terms] OR ("educational"[All Fields] AND "status"[All Fields]) OR "educational status"[All Fields] OR "education"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms]) AND program[All Fields]) OR ("education, nursing"[MeSH Terms] OR ("education"[All Fields] AND "nursing"[All Fields]) OR "nursing education"[All Fields] OR ("education"[All Fields] AND "nursing"[All Fields]) OR "education nursing"[All Fields])) AND ("loattrfull text"[sb] AND "2009/06/28"[PDat] : "2014/05/20"[PDat] AND humans"[MeSH Terms])</p>			
EMBASE	<p>" ('insulin dependent diabetes mellitus'/exp or ('diabetes type 1'/exp or 'diabetes type 1' and [2009-2014]/py) or ('diabetes type i'/exp or 'diabetes type i' and [2009-2014]/py) or ('diabetes mellitus type i'/exp or 'diabetes mellitus type i' and [2009-2014]/py) or ('diabetes</p>	Enero 2009-Mayo 2014. RSL, ECA, OBS.	Enero 2009-Mayo 2014. 85	RSL 1 ECA 14 OBS 8

	mellitus type 1'/exp or 'diabetes mellitus type 1' and [2009-2014]/py)) and ((education and [2009-2014]/py) or 'education'/exp or (preventive and [2009-2014]/py) or (terapy and [2009-2014]/py)) and ([cochrane review]/lim or [systematic review]/lim or [controlled clinical trial]/lim or [randomized controlled trial]/lim or [meta analysis]/lim) and ([adolescent]/lim or [young adult]/lim or [adult]/lim or [middle aged]/lim or [aged]/lim or [very elderly]/lim) and [embase]/lim and [2009-2014]/py"			
TripDatabase	("diabetes mellitus type 1" or "diabetes mellitus type 1") and (education)from:2009 to:2014.	Enero 2009-Mayo 2014. RSL, ECA, OBS.	Enero 2009-Mayo 2014. 86	RSL 1 ECA 0 OBS 1
BIREME	tw: (education AND diabetes type 1) AND (instance:"regional") AND (fulltext: ("1") AND type_of_study: ("clinical_trials" OR "systematic_reviews")).	Enero 2009-Mayo 2014. RSL, ECA, OBS.	Enero 2009-Mayo 2014. 48	RSL 0 ECA 0 OBS 1
CRD database.	Diabetes mellitus type 1 AND education.	Enero 2009-Mayo 2014. RSL, ECA, OBS.	Enero 2009-Mayo 2014. 76	0
Cochrane library	Diabetes mellitus type 1 AND education	Enero 2009-Mayo 2014. RSL, ECA, OBS.	Enero 2009-Mayo 2014. 310	RSL 0 ECA 3 OBS 0
Duplicados 10				Duplicados 10

7. 2. 3 Resumen de hallazgos

La revisión sistemática de la literatura propuesta por el grupo australiano, en su guía de práctica clínica (1), incluye 11 estudios y 2 revisiones sistemáticas no incluidas en la revisión realizada para el presente protocolo por el tiempo límite de publicación (38,39). Estos estudios incluyen población infantil, adolescentes y adultos con DM1 y DM2, con subanálisis para el grupo de DM1. Dada la heterogeneidad en las intervenciones y desenlaces evaluados en los diferentes estudios. Se procede a realizar evaluación de la evidencia según los desenlaces.

7.2.3.1 Hallazgos por desenlaces

Control Glicémico

La guía de práctica clínica australiana (1) incluye la evaluación de 33 artículos aleatorizados controlados a su vez incluidos en la revisión de Couch 2008 (38). Ocho de estos estudios encuentran disminución significativa de los niveles de HbA1c con la intervención, 3 fueron categorizados como terapia de familia, 4 como terapia cognoscitiva-comportamental y uno como educación general en DM1. En los estudios restantes, no se demostró beneficio significativo con las intervenciones, sin embargo dada la heterogeneidad de los estudios particularmente en, las intervenciones realizadas los autores consideraron que no se podía realizar una conclusión al respecto.

Winkley 2006 (20), publica un metaanálisis en el que incluye 21 estudios, con población infantil, adolescente y adultos, quienes recibieron intervención psicológica (terapia cognoscitiva-comportamental o terapia motivacional), comparada con el cuidado estándar, sin lograr mostrar diferencias estadísticamente significativas a 2, 3 y 4 años respectivamente.

Dentro de los estudios primarios, que no fueron incluidos en las revisiones descritas previamente, se encuentran el estudio DAFNE (40), realizado en el Reino Unido por el grupo del mismo nombre, <http://www.dafne.uk.com/>, el cual comprende la evaluación de terapias, programas y herramientas educativas en DM1 de diferentes países del norte de Europa que incluye evaluaciones económicas. Incluyó pacientes con DM1 mayores de 18 años con pobre control metabólico (HbA1c 7,5-12 %), 2 años o más de diagnóstico, sin complicaciones avanzadas al momento del ingreso al estudio, siendo excluidas pacientes gestantes, pacientes con enfermedad psiquiátrica severa. La intervención consistía en un programa educativo de 5 días (Lunes a Viernes), impartido por personal entrenado, en los cuales se instruía a los pacientes sobre hábitos de vida saludable, insulino terapia, detección y manejo de complicaciones. Encontró reducción de 1 % en la HbA1c en los primeros 6 meses (diferencia de medias: 1,0 (IC 95 %: 0,5; 1,4) $p < 0.0001$ $t = 4,4$, sin lograr mantener el efecto a los 12 meses.

Amsberg 2009 (7), evalúa un programa de intervención cognoscitiva-comportamental con duración básica de 8 semanas, intensidad horaria de 2 horas/semanas, en los cuales se instruía a los pacientes sobre hábitos de vida saludables, insulino terapia, conteo de carbohidratos, detección de complicaciones y manejo de hipoglicemia, mediante charlas motivacionales y educativas, con posterior aplicación de una denominada de fase de mantenimiento, en la cual, se realizaba un

refuerzo de las lecciones dadas en las primeras 8 semanas, demostrando reducción sostenida de los niveles de HbA1c hasta la semana 48. (Diferencia de medias: -0,49 (IC95 %: -0,87; -0,11) $p < 0,012$.

Hipoglicemia severa

Respecto al desenlace de hipoglicemia severa, las revisiones publicadas por Couch 2008 (38), Loveman 2003 (39) y los estudios primarios relacionados con el grupo DAFNE (40), George 2007 (41), no demuestran efectos significativos en este desenlace.

Cetoacidosis diabética

Las revisiones de Couch 2008 (38), Loveman 2003 (39), así como la revisión propuesta por la guía del grupo australiano (1), no encuentran diferencias significativas en los grupos. En la discusión de los diferentes documentos los autores plantean limitaciones metodológicas para encontrar diferencias entre los grupos de intervención, debidas a las tasas bajas de presentación de este desenlace y el tipo de diseño de los estudios.

Mortalidad y complicaciones microvasculares y macrovasculares

Para estos desenlaces no se encontró evidencia directa que evaluara el impacto de las intervenciones en la frecuencia de presentación, sin embargo, como evidencia indirecta, es claro que un mejor control metabólico, sostenido en el tiempo, disminuye las tasas de complicaciones y mortalidad asociadas a esta enfermedad, consideración propuesta en todas las guías de práctica clínica revisadas para el desarrollo del presente documento.

Calidad de Vida

La revisión sistemática de Couch 2008 (38), concluye que todos los estudios incluidos presentan resultados heterogéneos, concluyendo que existe evidencia limitada para determinar el efecto de las intervenciones educativas en DM1 sobre calidad de vida. Laffel en el 2003 (42), no encontró diferencias en la aplicación de terapias grupales familiares en comparación con terapia estándar. Sin embargo, los estudios de Grey 2000 (43), en el cual se evaluó una intervención educativa y comportamental en adolescentes con DM1, demuestra beneficios en términos de mejor control metabólico y calidad de vida, los resultados están descritos con métodos cualitativos y estadística no paramétrica, situación que limita la interpretación de los resultados. El estudio DEPICTED 2011

(12), es un ensayo clínico aleatorizado que evaluó la realización de una intervención educativa-comportamental basada en un mínimo de 12 sesiones, en las cuales se instruía a los individuos sobre hábitos de vida saludables, farmacoterapia y apoyo psicológico, incluyeron un total de 1262 pacientes en 26 centros del Reino Unido, que fueron aleatorizados a la intervención (n = 359) y al grupo control o cuidado estándar (n = 334), evaluaron el resultado de la intervención a los 6 y 12 meses, teniendo en cuenta como desenlaces los cambios en los niveles de HbA1c y los cuestionarios de calidad de vida HCCQ (Health Care Climate Questionnaire), QoL score (Health-related quality of life) y DCCS (Diabetes Continuity of Care Scale), encontrando diferencias significativas en los dominios relacionados con barreras en el acceso (% de cambio promedio -4,6 % IC 95: -8,5; -0,6, $p < 0,03$) y adherencia (% de cambio promedio -3,1 % IC 95: -6,3; -0,01, $p < 0,05$), sin encontrar diferencias significativas en los otros dominios. Los resultados se presentan en la tabla 2. Resumen de evidencia sobre atención en grupos que incluyan educación vs. atención exclusivamente médica

La evidencia, de acuerdo con los perfiles GRADE, muestra una baja calidad para los desenlaces evaluados en esta pregunta debido al riesgo de sesgo en la conducción de los estudios, limitaciones metodológicas y por evidencia indirecta de las estimaciones. No se encontraron estudios que evaluaran el efecto directo de las intervenciones sobre mortalidad, complicaciones microvasculares o complicaciones macrovasculares. (Ver anexo 4. Perfil de evidencia GRADE).

Tabla 2. Resumen de evidencia sobre atención en grupos que incluyan educación vs. atención exclusivamente médica

Referencia/ Tipo de estudio	Comparación	Número de estudios	Número de participantes en cada brazo	Desenlaces	Tamaño del efecto (IC 95 %)	Calidad del conjunto de la evidencia
Craig 2011 (1) Husted 2011, Agema 2012, Amsberg 2009, Barceló 2010, de Zoysa 2014, Casey 2011, Noyes 2010, Gregory 2011, Grey 2012, Lehmkuhl 2010, Hermanns 2013, Freeman 2013, Moussa 2013, Müller 2013, Murphy 2012, Ridge 2012 (5-20).	Intervención educativa vs. cuidado estándar			Control metabólico. (Control glicémico)	Diferentes tipos de intervenciones diferentes DM	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA
				Hipoglicemias severas.	No diferencias no presentan resultados	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA
				Cetoacidosis diabética.	No diferencias no presentan resultados	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA
				Calidad de vida	Evidencia limitada para determinar el efecto de las intervenciones educativas en DM1 sobre calidad de vida	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA

7. 2. 4 Formulación de las recomendaciones

7. 2. 4. 1. De la evidencia a las recomendaciones

7. 2. 4. 1. 1 Discusión de la evidencia

Las diferentes intervenciones incluidas en los estudios analizados y revisiones sistemáticas incluidas, muestran múltiples aproximaciones que tienen como objetivo global, proveer a los pacientes con DM1 conocimientos y herramientas que les permitan lograr un autocuidado suficiente, una precoz y efectiva identificación de complicaciones y un óptimo control metabólico, lo que permitirá disminuir la morbimortalidad asociada a esta enfermedad en el futuro. Los estudios presentan fallas metodológicas asociadas al tamaño de muestra, heterogeneidad en el tipo de programas y actividades evaluadas. A pesar de tener un nivel de evidencia muy bajo existe una clara recomendación, por parte de todos los grupos desarrolladores de guías de práctica clínica en diabetes *Mellitus* tipo 1, a favor de las actividades educativas. La evidencia sobre hipoglicemia, mortalidad y complicaciones microvasculares y macrovasculares es limitada dado el tiempo de seguimiento de los estudios, sin embargo, existe evidencia indirecta sobre un efecto positivo en el control metabólico lo que sugiere impacto en la incidencia de complicaciones y en mortalidad.

7. 2. 4. 1. 2 Balance entre beneficios y riesgos

Beneficios:

- Mejora el conocimiento del paciente sobre la enfermedad.
- Mejora los canales de comunicación entre el paciente, su familia y los servicios de salud.
- Disminuye globalmente las complicaciones a largo plazo y mejora su detección temprana.
- Fortalece la relación médico-paciente.
- Fácilmente reproducible y adaptable a múltiples escenarios de práctica clínica en nuestro país.

Riesgos:

- Incremento de los costos de la atención en salud.
- Incremento de los tiempos de atención del paciente y/o su grupo familiar.
- Requiere capacitación del personal que provee la actividad o programa educativo.

7. 2. 4. 1. 3 Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes

Dentro del proceso de socialización de las recomendaciones, se contó con la participación de representantes de los pacientes, los cuales consideran necesaria y obligatoria la educación sobre DM1, manejo de insulinas y detección precoz de complicaciones e hipoglicemia en todos los pacientes, dado que este aprendizaje, les permite un mejor autocuidado y mayor conocimiento sobre su enfermedad.

7. 2. 4. 1. 4 Implicaciones sobre los recursos

No se realizó evaluación económica de esta pregunta, según el proceso de concertación con el Ministerio de Salud y de la Protección Social en conjunto con el IETS (Instituto para la evaluación de tecnologías en salud).

7. 2. 5 Recomendaciones

2. Se sugiere incluir de forma rutinaria (por lo menos cada tres meses durante la consulta de control) en la atención integral de pacientes con DM1 programas o intervenciones educativas que permitan mejorar el conocimiento sobre su enfermedad, provean herramientas de autocuidado, permitan la detección temprana de complicaciones, integren al paciente y su familia con el equipo de salud y brinden de forma permanente un adecuado soporte social y psicológico.³

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: ⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA

Recomendación clave 

Punto de buena práctica clínica.

- ✓ El inicio de estas actividades, se debe realizar desde el momento de diagnóstico de DM1, a fin de facilitar la adherencia a la terapia farmacológica y dar un adecuado soporte psicosocial durante el proceso inicial de adaptación del paciente a sus nuevas condiciones de salud.

³ Se consideran programas educativos o de intervención psicológica o psicosocial a las intervenciones que tienen como objetivo proveer información y conocimiento a los pacientes que les permitan generar habilidades de autocuidado, introspección acerca de su enfermedad detección precoz de complicaciones, manejo de hipoglicemia, resolución de problemas y mejorar la comunicación familiar con el fin de lograr mejor control metabólico, prevenir complicaciones o mejorar su calidad de vida. Estas intervenciones pueden realizarse de forma individual, grupal, presencial o basada en aplicaciones virtuales y deben ser impartidas por educadores en formación o instrucción previa.

- ✓ La forma de desarrollar estos programas deberá ser similar a las estrategias, tiempos y duración propuestos en los diferentes estudios clínicos incluidos en esta revisión.
- ✓ Recordatorios en los celulares.
- ✓ Personal encargado de seguimiento personalizado.
- ✓ Aplicaciones especiales para celulares.

7.2.5.1. Requisitos estructurales

Deberán generarse durante el proceso de atención en diabetes, los espacios y tiempos necesarios para realizar un adecuado proceso de educación, esto incluye realización de reuniones grupales, visitas al personal de salud con objetivos de facilitar la adecuada adherencia y adquisición de herramientas y conocimientos que les permitan la detección temprana de complicaciones y un mejor control metabólico, situación que presupone la disponibilidad de las ayudas educativas, métodos audiovisuales o de seguimiento que se consideren necesarias en cada caso.

7.2.5.2 Vigencia de la recomendación

La vigencia de ésta recomendación está estipulada para tres años. Es importante renovar esta recomendación transcurrido este tiempo ya que la calidad de la evidencia que se encontró para esta es muy baja.

7.2.5.3 Recomendaciones de investigación

- Dada la heterogeneidad en las intervenciones, tiempos de seguimiento y tipos de poblaciones, se recomienda el desarrollo de herramientas o programas de educación en DM1, que se adapten a las necesidades y realidades propias de nuestro sistema de salud y contexto social y su evaluación en estudios clínicos.
- Se requiere que los profesionales de la salud encargados del manejo de los pacientes con DM1 tengan entrenamiento en educación en diabetes y cuenten con la posibilidad de obtener una certificación de este entrenamiento como educadores.

7. 2. 6. Referencias

1. Australia. Craig ME, Twigg SM, Donaghue KC, Cheung NW. Australian Government Department of Health and Ageing, National Evidence-Based Clinical Care Guidelines for Type 1 Diabetes in Children, Adolescents and Adults. Canberra 2011. [Internet]. Available from <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:National+EvidenceBased+Clinical+Care+Guidelines+for+Type+1+Diabetes+in+Children,+Adolescents+and+Adults#0>
2. Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS, Brett EM, Cobin RH, Handelsman Y, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes *mellitus*. *Endocr Pract*. 2007;13 Suppl 1 (June):1-68.
3. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes *mellitus* tipo 1. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes *mellitus* tipo 1. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación d. 2012;
4. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Segundo Borrador. 2013; (C).
5. Husted GR, Thorsteinsson B, Esbensen BA, Hommel E, Zoffmann V. Improving glycaemic control and life skills in adolescents with type 1 diabetes: a randomised, controlled intervention study using the Guided Self-Determination-Young method in triads of adolescents, parents and health care providers integrated into routine. *BMC Pediatr* [Internet]. 2011 Jan [cited 2014 May 21];11:55. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3164223&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
6. Agema P, Sherifali D. Determining the Impact of an Intervention to Increase Problem-Solving Skills in Diabetes Self-Management: The Diabetes Problem-Solving Passport Pilot Study. *Can J Diabetes*. Elsevier Ltd; 2012 Aug;36 (4):199-203.
7. Amsberg S, Anderbro T, Wredling R, Lisspers J, Lins P-E, Adamson U, et al. A cognitive behavior therapy-based intervention among poorly controlled adult type 1 diabetes patients--a randomized controlled trial. *Patient Educ Couns* [Internet]. 2009 Oct [cited 2014 May 5];77 (1):72-80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19297117>
8. Barceló A, Cafiero E, de Boer M, Mesa AE, Lopez MG, Jiménez RA, et al. Using collaborative learning to improve diabetes care and outcomes: the VIDA project. *Prim Care Diabetes*. 2010 Oct;4 (3):145-53.

9. De Zoysa N, Rogers H, Stadler M, Gianfrancesco C, Beveridge S, Britneff E, et al. A psychoeducational program to restore hypoglycemia awareness: the DAFNE-HART pilot study. *Diabetes Care* [Internet]. 2014 Mar [cited 2014 May 21];37 (3):863-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24319119>
10. Casey D, Murphy K, Lawton J, White FF, Dineen S. A longitudinal qualitative study examining the factors impacting on the ability of persons with T1DM to assimilate the Dose Adjustment for Normal Eating (DAFNE) principles into daily living and how these factors change over time. *BMC Public Health*. BioMed Central Ltd; 2011 Jan;11 (1):672.
11. Noyes JP, Williams A, Allen D, Brocklehurst P, Carter C, Gregory JW, et al. Evidence into practice: evaluating a child-centred intervention for diabetes medicine management. The EPIC Project. *BMC Pediatr*. 2010 Jan;10:70.
12. Gregory J, Robling M, Bennert K, Channon S, Cohen D, Crowne E, et al. Development and evaluation by a cluster randomised trial of a psychosocial intervention in children and teenagers experiencing diabetes: the DEPICTED study. *Health Technol Assess*. 2011 Aug;15 (29):1-202.
13. Grey M, Whittemore R, Liberti L, Delamater A, Murphy K, Faulkner MS. A comparison of two internet programs for adolescents with type 1 diabetes: design and methods. *Contemp Clin Trials* [Internet]. Elsevier Inc. ; 2012 Jul [cited 2014 May 21];33 (4):769-76. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3361561&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
14. Lehmkuhl HD, Storch EA, Cammarata C, Meyer K, Rahman O, et al. Telehealth Behavior Therapy for the Management of Type 1 Diabetes in Adolescents. *J Diabetes Sci Technol* 2010;4 (1):199-208
15. Hermanns N, Kulzer B, Ehrmann D, Bergis-Jurgan N, Haak T. The effect of a diabetes education programme (PRIMAS) for people with type 1 diabetes: results of a randomized trial. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2013 Dec [cited 2014 May 1];102 (3):149-57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24210673>
16. Freeman KA, Duke DC, Harris MA.
17. Behavioral Health Care for Adolescents with Poorly Controlled Diabetes via Skype: Does Working Alliance Remain Intact? *J Diabetes Sci Technol* 2013;7 (3):727-735
18. Moussa M, Sherrod D, Choi J. An e-health intervention for increasing diabetes knowledge in African Americans. *Int J Nurs Pract* [Internet]. 2013 Sep [cited 2014 May 21];19 Suppl 3:36-43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24090296>
19. Müller N, Kloos C, Sämman A, Wolf G, Müller UA. Evaluation of a treatment and teaching refresher programme for the optimization of intensified insulin therapy in type 1 diabetes.

- Patient Educ Couns [Internet]. 2013 Oct [cited 2014 May 21];93 (1):108-13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23747089>
20. Murphy HR, Wadham C, Hassler-Hurst J, Rayman G, Skinner TC. Randomized trial of a diabetes self-management education and family teamwork intervention in adolescents with Type 1 diabetes. *Diabet Med* [Internet]. 2012 Aug [cited 2014 May 1];29 (8):e249-54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22507080>
 21. Ridge K, Bartlett J, Cheah Y, Thomas S, Lawrence-Smith G, Winkley K, et al. Do the effects of psychological treatments on improving glycemic control in type 1 diabetes persist over time? A long-term follow-up of a randomized controlled trial. *Psychosom Med*. 2012 Apr;74 (3):319-23.
 22. Boren S a, Fitzner K a, Panhalkar PS, Specker JE. Costs and benefits associated with diabetes education: a review of the literature. *Diabetes Educ*. 2014;35 (1):72-96.
 23. Chaney D. Structured diabetes education for children and adolescents. *Nurs Stand* [Internet]. 2012;27 (6):41-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23189579>
 24. Tshiananga JKT, Kocher S, Weber C, Erny-Albrecht K, Berndt K, Neeser K. The effect of nurse-led diabetes self-management education on glycosylated hemoglobin and cardiovascular risk factors: a meta-analysis. *Diabetes Educ*. 2012;38 (1):108-23.
 25. Battista M, Labonté M, Ménard J, Jean-denis F, Houde G, Ardilouze J, et al. Dietitian-coached management in combination with annual endocrinologist follow up improves global metabolic and cardiovascular health in diabetic participants after 24 months. *Appl. Physiol. Nutr. Metab*. 2012; 37: 610-620.
 26. Bolin JN, Ory MG, Wilson AD, Salge L. Diabetes education kiosks in a latino community. *Diabetes Educ* [Internet]. 2013 [cited 2014 May 21];39 (2):204-12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23435404>
 27. Boogerd E a, Noordam C, Verhaak CM. The Sugarsquare study: protocol of a multicenter randomized controlled trial concerning a web-based patient portal for parents of a child with type 1 diabetes. *BMC Pediatr*. *BMC Pediatrics*; 2014 Jan;14 (1):24.
 28. Cabré JJ, Ripoll M, Hernández JM, Basora J, Bejarano F, Arija V. Safety during the monitoring of diabetic patients: trial teaching course on health professionals and diabetics - SEGUDIAB study. *BMC Public Health* [Internet]. 2011 Jan [cited 2014 May 21];11:430. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid = 3120687&tool = pmcentrez&rendertype = abstract>
 29. Brorsson AL, Leksell J, Viklund G, Lindholm Olinder A. A multicentre randomized controlled trial of an empowerment-inspired intervention for adolescents starting continuous subcutaneous insulin infusion--a study protocol. *BMC Pediatr* [Internet]. 2013 Jan;13:212. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3879650&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
30. Cooke D, Bond R, Lawton J, Rankin D, Heller S, Clark M, et al. Structured type 1 diabetes education delivered within routine care: impact on glycaemic control and diabetes-specific quality of life. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Feb [cited 2014 May 1];36 (2):270-2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3554294&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 31. Hopkins D, Lawrence I, Mansell P, Thompson G, Amiel S, Campbell M, et al. Improved biomedical and psychological outcomes 1 year after structured education in flexible insulin therapy for people with type 1 diabetes: the U. K. DAFNE experience. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 Aug [cited 2014 May 1];35 (8):1638-42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3402270&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 32. King BR, Howard NJ, Verge CF, Jack MM, Govind N, Jameson K, et al. A diabetes awareness campaign prevents diabetic ketoacidosis in children at their initial presentation with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2012 Dec;13 (8):647-51.
 33. Messer L, Ruedy K, Xing D, Coffey J. *NIH Public Access*. 2013;35 (1):124-35.
 34. Nansel TR, Iannotti RJ, Liu A. Clinic-integrated behavioral intervention for families of youth with type 1 diabetes: randomized clinical trial. *Pediatrics* [Internet]. 2012 Apr [cited 2014 May 21];129 (4):e866-73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3313642&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 35. McNamara R, Robling M, Hood K, Bennert K, Channon S, Cohen D, et al. Development and Evaluation of a Psychosocial Intervention for Children and Teenagers Experiencing Diabetes (DEPICTED): a protocol for a cluster randomised controlled trial of the effectiveness of a communication skills training programme for healthcare pr. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2010 Jan [cited 2014 May 21];10:36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2829553&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 36. Rosenbek Minet LK, Wagner L, Lønving EM, Hjelmberg J, Henriksen JE. The effect of motivational interviewing on glycaemic control and perceived competence of diabetes self-management in patients with type 1 and type 2 diabetes *mellitus* after attending a group education programme: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2011 Jul;54 (7):1620-9.
 37. Bendik CF, Keller U, Moriconi N, Gessler a, Schindler C, Zulewski H, et al. Training in flexible intensive insulin therapy improves quality of life, decreases the risk of hypoglycaemia and ameliorates poor metabolic control in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2009 Mar [cited 2014 Jul 11];83 (3):327-33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19128852>

38. Tan MY, Magarey JM, Chee SS, Lee LF, Tan MH. A brief structured education programme enhances self-care practices and improves glycaemic control in Malaysians with poorly controlled diabetes. *Health Educ Res* [Internet]. 2011 Oct [cited 2014 May 21];26 (5):896-907. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21715653>
39. Couch R, Jetha M, Dryden DM, Hooten N, Liang Y, Durec T, et al. Diabetes education for children with type 1 diabetes *mellitus* and their families. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008 Apr [cited 2015 Jan 2]; (166):1-144. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18620470>
40. Loveman E, Cave C, Green C, Royle P, Dunn N, Waugh N. The clinical and cost-effectiveness of patient education models for diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess. NIHR Evaluation, Trials and Studies Coordinating Centre (UK)*; 2003 Jan;7 (22):iii, 1-190.
41. Group DS. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ* [Internet]. 2002 Oct 5 [cited 2014 Aug 14];325 (7367):746. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=128375&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
42. George J. T, Valdovinos A. P, Thow J. C, et al. Brief Intervention in Type 1 diabetes - Education for Self-efficacy (BITES): Protocol for a randomised control trial to assess biophysical and psychological effectiveness. *BMC Endocr Disord*. 2007; 7:6.
43. Katz ML, Volkening LK, Butler D a, Anderson BJ, Laffel LM. Family-based psychoeducation and Care Ambassador intervention to improve glycemic control in youth with type 1 diabetes: a randomized trial. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2014 Mar [cited 2014 May 21];15 (2):142-50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23914987>
44. Grey M, Boland EA, Davidson M, Li J, Tamborlane W V. Coping skills training for youth with diabetes *mellitus* has long-lasting effects on metabolic control and quality of life. *J Pediatr*. 2000 Jul;137 (1):107-13.

7.3. Pregunta clínica número 3

7.3.1. Formulación del problema

Autocontrol

7.3.1.1. Pregunta Clínica 3

¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, que esquema de autocontrol debe utilizarse con el fin de disminuir la frecuencia de episodios de hipoglicemia y los niveles de hemoglobina glicosilada?

Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, que esquema de autocontrol debe utilizarse con el fin de disminuir la frecuencia de episodios de hipoglicemia y los niveles de hemoglobina glicosilada?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.	Frecuencia (número al día) de glucometrías capilares diarias		Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambios en la hemoglobina glicosilada. Hipoglucemia Calidad de vida

7.3.1.2. Fundamentación

La medición de los niveles de glucosa capilar (glucometrías), conocida también como autocontrol de glucosa capilar, es una parte fundamental del manejo de pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1. Esta medición permite al paciente: decidir la dosis de la insulina prandial, evaluar la respuesta al tratamiento, detectar tempranamente complicaciones como hipoglicemia e hiperglicemia, y permite al personal de salud realizar ajustes en el tratamiento así como reforzar medidas educativas (1).

Dentro del tratamiento farmacológico de la diabetes *mellitus* tipo 1, la insulino terapia es el fundamento del tratamiento, sin embargo, se requiere el monitoreo frecuente de los niveles de glucosa con el fin de ajustar la insulina para lograr dosis efectivas y seguras. El ensayo clínico DCCT (*The Diabetes Control and Complications Trial Research Group*), demostró que la insulino terapia intensiva con más de 3 aplicaciones de insulina al día lograba reducir la aparición o progresión de las complicaciones microvasculares. Los pacientes en el grupo de insulino terapia intensiva se realizaron 4 o más glucometrías al día y los resultados de estas glucometrías eran importantes en la

toma de decisiones en los controles médicos (2). Por esta razón se considera como un punto de buena práctica clínica el hecho de que todo paciente diabético con insulina tenga un glucómetro y cuente con la educación necesaria para usarlo e interpretar los resultados (3). Además el glucómetro debe cumplir con los criterios de precisión y exactitud de la *International Standardization Organisation* (ISO) quienes, inicialmente en 2003 y posteriormente en 2013, establecieron los estándares mínimos que incluyen que el 95 % de las lecturas se encuentren con una diferencia menos 15 % del valor de glucosa de referencia para valores superiores a 75 mg/dL y una diferencia de menos de 15 mg/dl de diferencia para valores de glucosa < 100 mg/dl (4).

Dentro de los estándares de cuidado médico para diabetes realizadas por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) (5) se establece que el autocontrol de glucosa en sangre debe realizarse en pacientes con múltiples dosis de insulina o terapia con bomba de insulina. La toma de glucometrías debe ser por lo menos antes de las comidas y refrigerios, ocasionalmente posterior a estas (postprandial), a la hora de acostarse, antes del ejercicio, cuando exista sospecha de hipoglicemia, después de tratar hipoglicemia hasta que se logre normoglicemia y antes de tareas críticas cómo manejar un vehículo. Esto implica, aproximadamente, seis a ocho mediciones diarias de glucosa capilar, aunque la ADA considera que la frecuencia debe ser ajustada a cada caso particular (1).

Aunque en el manejo clínico usual de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 es clara la necesidad de realizar glucometrías varias veces al día, no existe una recomendación clara ni uniforme con respecto a la frecuencia de glucometrías diarias necesarias para lograr un buen control. Considerando el importante consumo de recursos asociado al uso de los dispositivos y suministros (glucómetro, tirillas de glucometría) utilizados para la realización del autocontrol en este grupo de pacientes, se decidió realizar un protocolo de evaluación de la evidencia a fin de generar una recomendación clara y fácilmente aplicable al contexto social y problemática de pacientes con DM1 en Colombia.

7. 3. 2 Protocolo de revisión de la literatura

Alcance y objetivo de la recomendación	
Objetivo de la recomendación	Determinar la frecuencia óptima de glucometrías al día para lograr un adecuado control metabólico, mejorar la calidad de vida y disminuir el número de eventos de hipoglicemia.
Aspecto clínico	Seguimiento clínico de los pacientes como parte del autocuidado para un adecuado control de la enfermedad.
Usuarios	Médicos generales, especialistas y profesionales de la salud vinculados en el ámbito asistencial con prevención primordial y primaria o con atención de pacientes con diabetes

	<i>mellitus</i> tipo 1 en los diferentes niveles de atención.
Escenario	Niveles de baja, mediana y alta complejidad de atención en salud en Colombia.
Población blanco	Adolescentes y adultos en Colombia, mayores de 15 años.
Alternativas identificadas	Múltiples glucometrías capilares diarias. Diferencia de frecuencias.
Desenlaces críticos	<ul style="list-style-type: none"> • Control glucémico. • Hipoglicemia. • Calidad de vida.
Desarrollo de la revisión sistemática de la literatura	
<p>Decisión sobre la incorporación de evidencia de guías de práctica clínica:</p> <p>Siguiendo los lineamientos propuestos por la guía metodológica del Ministerio de Salud y de la Protección Social de Colombia, en términos generales los procesos de adaptación de recomendaciones no han demostrado ventajas en cuanto a eficiencia ni calidad de los productos con respecto al desarrollo de novo, existe otro escenario en el que las GPC (guías de práctica clínica) pueden servir a los GDG (grupos desarrolladores de guías) como fuente de evidencia para la formulación de recomendaciones, más que como fuente de recomendaciones para ser adaptadas. En este escenario planteado por la GM (guía metodológica), los GDG tienen la posibilidad de utilizar los procesos de búsqueda y selección de estudios de una GPC para la identificación del conjunto de evidencia que basará la formulación de recomendaciones (la revisión sistemática realizada por el GDG para responder la pregunta clínica planteada), siempre y cuando se considere que dichos procesos fueron realizados de manera idónea y rigurosa. De igual forma, los GDG podrían utilizar las evaluaciones de la calidad del conjunto de la evidencia de GPC desarrolladas nacional o internacionalmente, siempre y cuando se haya utilizado para dichas evaluaciones el abordaje GRADE propuesto como método único de evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia en la presente GM. En general se recomienda adoptar o utilizar la evidencia de guías nacionales y/o internacionales antes que desarrollar de novo RSL para responder cada pregunta clínica formulada, teniendo en cuenta que los recursos para el desarrollo de las GPC necesarias pueden ser limitados y las guías elaboradas a nivel nacional o en otros países contienen información que puede ser aplicable en un contexto local. Las GPC proveen, adicionalmente, la descripción de un proceso de interpretación de evidencia y formulación de recomendaciones que podría contribuir en las discusiones del GDG durante la generación de sus propias recomendaciones. Por lo anterior, considerando el proceso de búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica. (Anexo 3), se procederá a utilizar las revisiones sistemáticas de las guías que obtuvieron una adecuada calificación (Guía Australiana y Alemana) (7,8), a fin de complementarlas con búsquedas de novo y realizar una evaluación global de la evidencia para generar recomendaciones.</p>	
Búsqueda	Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura de novo, para identificar metaanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura publicadas desde inicio hasta mayo de 2014 empleando las bases de datos sugeridas en la guía metodológica (MEDLINE, Embase, Cochrane, CRD Database, BVS.) (tabla 1). Se encontró dos revisiones sistemáticas de la

	<p>literatura, sin embargo ninguna de las dos pudo ser utilizada como evidencia. La revisión realizada por Garg 2014 (9) no corresponde a una verdadera revisión sistemática y la revisión realizada por Kulkarni 2010 (10) no abordaba los criterios de la pregunta PICO. Dado que no fue posible tomar la evidencia a partir de estudios primarios, incluidos en las revisiones arriba mencionadas, se tomó la decisión de hacer una búsqueda sistemática de estudios primarios (PUBMED, EMBASE) y de literatura gris en la que se encontró un total de 343 artículos, 11 de los cuales se encontraban duplicados.</p>
Criterios de inclusión y de exclusión	<p><u>Inclusión</u> Población: Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años. Intervención: Frecuencia de toma de glucosa capilar por parte de los pacientes. (Autocontrol de glucosa). Desenlaces: control glucémico, hipoglicemia, calidad de vida. Idioma: Publicaciones en inglés o español. Tipos de estudio: Metaanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura. Ensayos clínicos hasta estudios observacionales.</p> <p><u>Exclusión</u> Intervenciones que incluyeran autocontrol de glucosa pero que no tuvieran en cuenta la frecuencia de realización de las mismas.</p>
Selección de estudios	<p>Se seleccionaron 22 referencias. El criterio de inclusión de los estudios para tomar como evidencia de la recomendación fue la calidad del estudio calificada “+” de acuerdo con el instrumento SIGN de apreciación crítica.</p>
Listado de estudios incluidos y excluidos	<p><u>Incluidos</u> (++) Minder 2013 (11). (+) Miller 2013 (12), Ziegle 2011 (13).</p> <p><u>Excluidos</u> Chaundry 2013 (14), Gomes 2013 (15), Reichel 2013 (16), Bashan 2012 (17), Hortensius 2012 (18), Yi-Frazie 2012 (19), Guilfoyle 2011 (20), Fisher 2011 (21), Takita 2011 (22), Helgeson 2010 (23), Hortensius 2012 (18), Ingersky 2010 (24), Mbazue 2010 (25), Sander 2010 (26), Collins 2009 (27), Grossi 2009 (28), Hansen 2009 (29), Skeie 2009 (30). Cox 1994 (31)</p>

Tabla 1. Estrategia de búsqueda con resultados de la tamización y preselección:

Pregunta 3

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Resultado Seleccionados/ Encontrados
EMBASE	"(('diabetes type 1'/exp or 'diabetes type 1' and [2009-2014]/py)or ('diabetes type i'/exp or 'diabetes type i' and [2009-2014]/py)or ('diabetes mellitus type i'/exp or 'diabetes mellitus type i' and [2009-2014]/py)or ('diabetes mellitus type i'/exp or 'diabetes mellitus type i' and [2009-2014]/py)or ('diabetes mellitus type 1'/exp or 'diabetes mellitus type 1' and [2009-2014]/py)or ('insulin dependent diabetes mellitus'/exp or 'insulin dependent diabetes mellitus' and [2009-2014]/py))and ((frequency and [2009-2014]/py)and (('self'/exp or self and ('blood'/exp or blood)and ('monitoring'/exp or monitoring)and ('glucose'/exp or glucose)and [2009-2014]/py)or 'blood glucose monitoring'/exp))and ([adolescent]/lim or [young adult]/lim or [adult]/lim or [middle aged]/lim or [aged]/lim or [very elderly]/lim)and [embase]/lim and [2009-2014]/py"	Sin límite por diseño se limitó por edad pacientes adolescentes y adultos.	2009 - Mayo 2014 posteriormente se amplió la búsqueda sin límite de fecha.	11/176
TripDatabase	(title:diabetes mellitus type 1 or diabetes mellitus type 1)(title:self blood monitoring glucose)	Sin límite por diseño se limitó por edad pacientes adolescentes y adultos	2009 - Mayo 2014 posteriormente se amplió la búsqueda sin límite de fecha.	2/73
BVS.	w: (tw: ((tw: (diabetes mellitus type 1))AND self blood monitoring glucose)AND (instance:"regional"))AND (instance:"regional")AND (db: ("COCHRANE-CENTRAL" OR "LILACS" OR "IBECs" OR "COCHRANE-DARE_ABSTRACTS" OR "COCHRANE-HTA" OR "BDEFN" OR "MedCarib"))AND year_cluster: ("2012" OR "2011" OR "2013" OR	Sin límite por diseño se limitó por edad pacientes adolescentes y adultos	2009 - mayo 2014 posteriormente se amplió la búsqueda sin límite de fecha.	1/11

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Resultado Seleccionados/ Encontrados
	"2009" OR "2010"))			
MEDLINE OVID	(diabetes Mellitus type 1 or diabetes mellitus type I). mp. [mp = title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] AND (frequency and self blood monitoring glucose). mp. [mp = title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]	Sin límite por diseño se limitó por edad pacientes adolescentes y adultos	2009 - Mayo 2014 posteriormente se amplió la búsqueda sin límite de fecha.	11/79
Cochrane Library	((Diabetes mellitus type 1 OR diabetes mellitus type I)AND ((frequency)AND (self blood monitoring glucose))).	Sin límite por diseño se limitó por edad pacientes adolescentes y adultos	2009 - Mayo 2014 posteriormente se amplió la búsqueda sin límite de fecha.	0/99
CRD	diabetes mellitus type 1 and self blood monitoring glucose	Sin límite por diseño se limitó por edad pacientes adolescentes y adultos	2009 - Mayo 2014 posteriormente se amplió la búsqueda sin límite de fecha.	0/4

7. 3. 3 Resumen de hallazgos y calidad del conjunto de la evidencia

El estudio realizado por Minder 2013 (11) evaluó la asociación entre hemoglobina glicosilada y el número de glucometrías por día en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 en el Hospital Universitario en Basel, Suiza. Esta es una cohorte retrospectiva, con edad promedio de $46 \pm 37,58$ años, que tuvo en cuenta la disponibilidad de al menos una hemoglobina glicosilada y datos concomitantes de glucometrías transferidas del glucómetro individual de los pacientes a una base

de datos (Diabass). Se realizó un cálculo del promedio de glucometrías por día durante el mes anterior a la medición de hemoglobina glicosilada. Todos los pacientes fueron tratados de acuerdo a los principios de insulino terapia intensiva flexible. Un año después de la recolección de datos iniciales los pacientes fueron contactados y se les indagó sobre la frecuencia de hipoglicemia severa en el último año y en los últimos cinco años. Se definió como hipoglicemia severa un evento que requirió asistencia de otra persona para administrar carbohidratos orales, glucagón u otras acciones. Se encontró que el promedio de hemoglobina glicosilada disminuía en la medida en que el número de glucometrías por día, en la población de diabéticos tipo 1 bien educados, aumentaba. Esta disminución continuó más allá de tres tomas y por lo menos hasta cuatro glucometrías por día, por lo que los autores recomiendan al menos la realización de cuatro glucometrías diarias. Sin embargo, esta medida debe ser individualizada ya que este estudio se realizó en pacientes bien controlados. La diferencia de medias con punto de corte en 4 o más glucometrías fue de - 0,19 (IC 95 %: - 0,42; 0,05); la diferencia de medias con punto de corte en más de cuatro glucometrías diarias fue de - 0,02 (IC 95 %: - 0,10; 0,06). Esto significa que a medida que se realizaban un número adicional de glucometrías, partiendo de una diaria, se obtenían menores niveles de hemoglobina glicosilada, sin embargo, este efecto no fue mayor después de cuatro glucometrías.

No se realizaron comparaciones que permitieran estimar alguna diferencia en episodios de hipoglicemia entre los pacientes con menos de cuatro glucometrías al día y más de cuatro glucometrías al día.

El estudio realizado por Miller 2013 (12) en Estados Unidos es un estudio de cohorte de pacientes de todas las edades, que evaluó la asociación entre hemoglobina glicosilada y frecuencia de glucometrías. Este estudio incluyó pacientes desde el 2012 con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 1, diagnosticados por al menos un año y con disponibilidad de hemoglobinas glicosiladas en el último semestre. La información de autocontrol de glucosa se obtuvo de un cuestionario dirigido a los pacientes. La frecuencia de glucometrías fue agrupada en 5 grupos: 0-2 veces por día, 3-4 veces por día, 5-6 veces por día, 7-9 veces por día y ≥ 10 veces por día. Se utilizó un análisis estratificado por edades.

En el modelo multivariado ajustado por grupos de edad los pacientes que reportaron mayor número de glucometrías fueron aquellos blancos no hispanos, con seguridad privada, con altos ingresos y uso de bomba de insulina. En todos los grupos de edad un número alto de glucometrías estuvo asociado con niveles más bajos de hemoglobina glicosilada. La asociación entre autocontrol y niveles de hemoglobina glicosilada se pierde en diez glucometrías diarias.

La calidad para este estudio fue aceptable+. No hacen referencia de cuantos pacientes contestaron el cuestionario lo cual genera dudas en cuanto al sesgo de selección.

El estudio de Ziegler 2011 (13) es un estudio de cohortes realizado en Alemania y Austria a partir de una base de datos, de niños y adolescentes entre los cero y dieciocho años de 233 centros entre los años 1999 y 2006. Se definió hipoglicemia severa como tener alteración mental y no poderse valer por sí mismo, estar semiinconsciente o inconsciente, en coma o con convulsiones con necesidad de terapia con glucosa o glucagón endovenoso. El control metabólico se midió con niveles de hemoglobina glicosilada tomando como niveles normales aquellos que estuvieran entre 4,06 y 6,05 %. Para cada paciente el promedio o la mediana de HbA1c del último año de seguimiento fue usado para el análisis. La edad promedio de los pacientes fue de $12,7 \pm 4,1$ años (rango 0 - 18 años). Para el análisis se realizó una división de acuerdo a la edad en la última visita (0-5 años, 6 - 12 años y >12 años) y el tipo de tratamiento (infusión subcutánea continua de insulina, inyecciones múltiples diarias y terapia convencional). La relación entre frecuencia de autocontrol y hemoglobina glicosilada se analizó estratificando por edad y régimen terapéutico. Ajustando por todos los confusores la hemoglobina glicosilada permaneció significativamente diferente entre la terapia convencional y los demás grupos. Al ajustar por confusores se encontró que realizar glucometrías con mayor frecuencia estaba significativamente asociado a un mejor control metabólico, en promedio 0,2 puntos menos de hemoglobina glicosilada ($\pm 0,007$ p < 0, 001) por glucometría adicional por día. El incremento de la frecuencia de glucometrías más allá de cinco por día no resultó en mejoría adicional del control metabólico. Un análisis con restricción del rango de cero a cinco mediciones por día encontró un estimativo de disminución de 0,46 puntos de HbA1c por cada glucometría adicional realizada ($\pm 0,014$ p < 0,001). El efecto positivo fue más pronunciado en pacientes con infusión subcutánea continua de glucosa con reducción de 0,27 puntos de HbA1c ($\pm 0,017$, p < 0,001) para una glucometría adicional por día. En el grupo de edad mayor de 12 años se pudo ver un efecto pronunciado: 0,30 % ($\pm 0,011$, p < 0,001). Los autores consideraron que no existe un beneficio adicional posterior a cinco glucometrías.

Para hipoglicemia severa se encontró una tasa de 13 a 20 eventos de hipoglicemia por 100 personas año cuando se realizaron entre 0 a 4 glucometrías y de 20 a 37 eventos por 100 personas año cuando se realizaban 5 o más glucometrías. En promedio estimó un aumento neto de 2,38 ($\pm 0,540$, p < 0,001) eventos hipoglicemia severa por glucometría adicional realizada y 0,62 ($\pm 0,301$, p < 0,001) eventos de hipoglicemia severa con coma o convulsión por glucometría adicional realizada. Este hallazgo es discutido por los autores quienes consideran que los síntomas de hipoglicemia causan un aumento en la frecuencia de glucometrías. La falta de un beneficio adicional por más de

cinco mediciones por día en control metabólico aparte de infusión continua de insulina puede ser explicada porque los pacientes en la fase inestable de su diabetes miden glucometrías muy frecuentemente. La evaluación de riesgo de sesgos para este estudio fue solo aceptable + ya que no explican cuáles fueron los datos perdidos de la base de datos.

El estudio realizado por Cox 1994 (31) evalúa si la frecuencia de hipoglicemia severa puede ser predicha por datos de autocontrol de glucosa, incluye una muestra de 76 pacientes de diferentes centros de Estados Unidos. Los criterios para incluir estos pacientes fueron pacientes diabéticos insulino dependientes por al menos 2 años y que usaran insulina desde el momento del diagnóstico. Además que se realizaran glucometrías por lo menos dos veces al día o más. Los datos fueron recolectados por un periodo de 6 meses.

La edad promedio de los pacientes fue de $38,2 \pm 9,05$ años, con una duración de diabetes de $19,3 \pm 10,04$ años. El desenlace fue hipoglicemia severa medida como presencia de alteración de la conciencia (estupor o inconciencia) que requiriera asistencia médica. Estos datos se recogían en un diario por parte del paciente durante 6 meses. Los sujetos que realizaron menos 4,6 glucometrías presentaron un promedio de 6,5 episodios de hipoglicemia severa, los sujetos que realizaron 4,6 glucometrías o más presentaron un promedio de 12,3 episodios de hipoglicemia severa, esta diferencia fue estadísticamente significativa $p < 0,05$. En este estudio se incluyen dentro de la muestra pacientes con diabetes de larga data (más de 10 años de duración) y no se excluyen los pacientes con historia clínica de hipoglicemia severa, además los sujetos eran voluntarios. Los resultados sugieren aumento de hipoglicemia en pacientes con mayor autocontrol, sin embargo, al tratarse de un estudio no controlado, esta asociación puede tener diversas explicaciones no causales. Se presenta en forma de resumen estos hallazgos en la tabla 2.

7.3.3.1 Hallazgos por desenlace

Control metabólico

Mayores de 18 años: Se encontraron dos estudios que evaluaron este desenlace, los dos estudios presentaron una misma dirección del desenlace, sin embargo, difirieron en el número de glucometrías necesarias, esto se debe a que las poblaciones estudiadas difieren en su riesgo basal, El estudio realizado por Minder 2013 (11) fue ejecutado en pacientes bien controlados y encontraron una frecuencia óptima de 4 glucometrías diarias con una diferencia de medias de hemoglobina glicosilada (HbA1C) de -0,19 (IC 95 %: -0,42; 0,05) ajustando por todas la variables. Por el contrario el realizado por Miller 2013 (12) realizó este estudio en una población más heterogénea con un amplio rango de edades, en donde encontraron un mejor control metabólico con 10 glucometrías diarias, no fue posible calcular una diferencia de medias de las hemoglobinas glicosiladas ya que se estratificaron las variables. Sin embargo, para todos los grupos de edades la mejoría se dio hasta 10 glucometrías a partir de 13 glucometrías no se encontraron diferencias evidenciándose un promedio de HbA1C de 7,8 % cuando se realizaban 10-12 glucometrías y de 7,7 % con ≥ 13 glucometrías.

Menos de 18 años: Este desenlace se encontró en solo un estudio que evaluó control metabólico con cambios de HbA1C por cada glucometría adicional realizada encontrando una caída en promedio de 0,20 puntos de HbA1c $\pm 0,007$ por glucometría adicional por día $p < 0,001$. Se encontró en este estudio que más allá de 5 glucometrías al día no se encontraban diferencias en los niveles de HbA1C.

Hipoglicemia

Este desenlace fue definido como crítico, fue reportado por un solo estudio realizado en niños y en adolescentes hasta 18 años, se evaluó las tasas de incidencia de eventos de hipoglicemia severa con ≥ 5 glucometrías y 0 a 4 glucometrías. Se encontró un aumento en la frecuencia de hipoglicemia, en el grupo que se realizo cinco o más glucometrías; la tasa incidencia de hipoglicemia fue de 20 a 37 eventos por 100 personas año y en los que se realizaron de cero a cuatro de 13 a 20 eventos por 100 personas año. En promedio la tasa de hipoglicemia severa aumentaba 2,38 eventos por 100 personas año ($\pm 0,540$, $p < 0,001$) por glucometría adicional realizada.

Calidad de vida

Este desenlace fue definido como crítico pero no se encontraron estudios que lo evaluaran.

La evidencia, de acuerdo con los perfiles GRADE, es muy baja calidad para los desenlaces críticos para control metabólico e hipoglicemia. La calificación de esta evidencia se debe principalmente al riesgo de sesgo en la conducción de los estudios, y por imprecisión de las estimaciones. No se encontraron estudios que evaluaran el efecto de las intervenciones sobre la calidad de vida.

Tabla 2 Resumen de la evidencia sobre frecuencia de autocontrol

Referencia/ Tipo de estudio	Comparación	Número de estudios	Número de participantes en cada brazo	Desenlaces	Tamaño del efecto (IC 95 %)	Calidad del conjunto de la evidencia
Minder 2013 (11). Miller 2013 (12), Ziegle 2011 (13)	Frecuencia de toma de glucosa capilar	3		Control metabólico.	Desenlaces medidos de forma diferente en cada estudio	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA
				Hipoglicemia	Desenlaces medidos de forma diferente en cada estudio	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA

7.3.4. Formulación de las recomendaciones

7.3.4.1 De la evidencia a las recomendaciones

7.3.4.1.1 Discusión de la evidencia

La calidad de la evidencia para estos estudios es muy baja debido a la no disponibilidad de ensayos clínicos y a las deficiencias en la calidad metodológica de los estudios observacionales que evalúan esta intervención. Por otra parte existe evidencia amplia de esta intervención en pacientes diabéticos tipo 2, sin embargo, existe un comportamiento diferente en cuanto al manejo terapéutico y las características propias de cada una de los dos tipos de diabetes por lo cual se decidió no tomar los estudios de diabetes *mellitus* tipo 2 como evidencia indirecta.

A pesar de esta deficiencia de estudios, la evidencia disponible sugiere la necesidad de aumentar el número de tomas de glucosa capilar con respecto a lo actualmente aprobado en Colombia dentro del plan obligatorio de salud, ya que al parecer 3 tomas no son suficientes para lograr un adecuado control. Dentro de la evidencia se encontró que no existe un número estandarizado de glucometrías que marquen una diferencia en los desenlaces críticos y que sea aplicable a todos los pacientes con DM1.

7. 3. 4. 1. 2 Balance entre beneficios y riesgos

Beneficios:

Al realizar un mayor número de glucometrías al día se garantiza un mejor control metabólico ya que esta estrategia permite hacer un ajuste adecuado de la insulino terapia haciendo más objetivo el manejo de los pacientes. Al tener un mejor control metabólico se evitarán tanto complicaciones agudas como crónicas con un mejor control de la evolución de la enfermedad, esto a su vez disminuirá la frecuencia de hospitalizaciones a causa de diabetes y el aumento de costos especialmente por las complicaciones crónicas que desencadenan alteración de múltiples órganos y desarrollo de comorbilidades.

Riesgos:

Mayor tiempo por parte del paciente dedicado al autocontrol y mayor número de pinchazos. La toma de glucosa capilar es un procedimiento sencillo, bien tolerado y de obligatorio realización para lograr un ajuste óptimo de la insulino terapia. No implica un riesgo adicional, al cuidado y manejo tradicional de esta patología.

7. 3. 4. 1. 3 Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes

Para los pacientes es de suma importancia contar con la posibilidad realizar un número adecuado de glucometrías estrategia que les permite optimizar su control metabólico y disminuir los riesgos y consecuencias de hipoglicemia severa. Consideran que con un número inferior a 4 tiras diarias es imposible lograr un buen control de la enfermedad y consideran adecuado de glucometrías entre cuatro y diez.

7.3.4.1.4 Implicaciones sobre los recursos

El aumento del número de glucometrías diarias implica aumento de costos ya que se requerirá un mayor número insumos. Sin embargo estos costos se deben balancear con los beneficios económicos que se desprenden de un mejor control metabólico, en especial de la disminución de complicaciones micro y macrovasculares. Durante la priorización realizada con el Ministerio de Salud y de la Protección Social, esta pregunta no fue seleccionada para la realización de una evaluación económica formal.

7.3.5 Recomendaciones

3. Se sugiere la toma de cuatro a diez glucometrías diarias en los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 mayores de 15 años. Esta recomendación debe ser individualizada a cada paciente según las condiciones de su enfermedad como tiempo de evolución, control metabólico y manejo farmacológico instaurado.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia. Muy Baja ⊕⊖⊖⊖

Recomendación clave 

Puntos de buena práctica clínica

- ✓ Las glucometrías deben ser tomadas con un glucómetro calibrado.
- ✓ Se debe realizar al paciente un entrenamiento en autocontrol. Este entrenamiento consiste específicamente en el conocimiento de la técnica de toma y en la interpretación adecuada de los resultados.

7.3.5.1 Requisitos estructurales

Para seguir la recomendación sugerida, se deberá asegurar el número de lancetas y tirillas de glucometría necesarias para cada paciente según el concepto del equipo de salud tratante.

7.3.5.2 Vigencia de la recomendación

La vigencia de ésta recomendación está estipulada para tres años. Aunque probablemente antes de este tiempo no existe evidencia nueva que haga cambiar la recomendación, es importante renovar esta recomendación transcurrido este tiempo ya que la calidad de la evidencia que se encontró para esta es muy baja.

7.3.5.3 Recomendaciones de investigación (opcional)

Se considera necesaria la realización de estudio clínicos controlados en nuestro contexto social, a fin de lograr dar mejores recomendaciones sobre la frecuencia de autocontrol mediante estudios de mejor calidad metodológica.

7. 3. 6. Referencias

1. ADA. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Jul 9];36 Suppl 1 (October 2012):S11-66. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3537269&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
2. The diabetes control and complications trial research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med [Internet]. 1993 Sep 30 [cited 2014 Jul 22];329 (14):977-86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8366922>
3. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2014. Diabetes Care [Internet]. 2014 Jan [cited 2015 Jan 2];37 Suppl 1 (October 2013):S14-80. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Standards+of+medical+care+in+diabetes--2014.#0>
4. Freckmann G, Schmid C, Baumstark A, Pleus S, Link M, Haug C. System accuracy evaluation of 43 blood glucose monitoring systems for self-monitoring of blood glucose according to DIN EN ISO 15197. J Diabetes Sci Technol [Internet]. 2012 Sep [cited 2014 Sep 29];6 (5):1060-75. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3570840&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
5. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2013. Diabetes Care [Internet]. 2013 Jan [cited 2015 Jan 2];36 Suppl 1 (October 2012):S11-66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3537269/>
6. Gagliardino JJ ; Turatti L ; Davidson JA Rosas Guzmán J, Castañeda Limones R, Ramos Hernández NI. Manual de automonitoreo de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) [Internet]. 2009. Available from: <http://www.alad-latinoamerica.org/DOCConsenso/AUTOMONITOREO PARA DIABETES.pdf>
7. Australia. Craig ME, Twigg SM, Donaghue KC, Cheung NW. Australian Government Department of Health and Ageing, National Evidence-Based Clinical Care Guidelines for Type 1 Diabetes in Children, Adolescents and Adults. Canberra 2011. [Internet]. Available from <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:National+EvidenceBased+Clinical+Care+Guidelines+for+Type+1+Diabetes+in+Children,+Adolescents+and+Adults#0>
8. Böhm B. O. , Dreyer M. , Fritsche A. , Fuchtenbusch M. , Gözl S. MS. Therapie des Typ-1-Diabetes. Dtsch Diabetes Gesellschaft. Deutsche Diabetes Gesellschaft; 2011;

9. Garg SK, Hirsch IB. Self-monitoring of blood glucose--an overview. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2014 Feb [cited 2014 Jul 11];16 Suppl 1:S3-10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24479597>
10. Kulkarni K, Monk A, Wedel N, Gradwell E. The Evidence for Medical Nutrition Therapy for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults. *YJADA* [Internet]. Elsevier Inc. ; 2010;110 (12):1852-89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jada.2010.09.014>
11. Minder AE, Albrecht D, Schäfer J, Zulewski H. Frequency of blood glucose testing in well educated patients with diabetes mellitus type 1: How often is enough? *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2013 May 29 [cited 2014 Jul 11];1:5-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23726303>
12. Miller KM, Beck RW, Bergenstal RM, Goland RS, Haller MJ, McGill JB, et al. Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D exchange clinic registry participants. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Jul [cited 2014 Aug 6];36 (7):2009-14. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3687326&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
13. Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, Hofer S, Rosenbauer J, Holl R. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2011 Feb [cited 2014 Jul 11];12 (1):11-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20337978>
14. Chaudhry T, Klonoff DC. SMBG out of control: the need for educating patients about control solution. *Diabetes Educ* [Internet]. 2013 [cited 2014 Jul 11];39 (5):689-95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23897920>
15. Gomes MB, Tannus LRM, Cobas R a, Matheus a SM, Dualib P, Zucatti a T, et al. Determinants of self-monitoring of blood glucose in patients with Type 1 diabetes: a multi-centre study in Brazil. *Diabet Med* [Internet]. 2013 Oct [cited 2014 Jul 11];30 (10):1255-62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23721292>
16. Reichel A, Rietzsch H, Ludwig B, Röthig K, Moritz A, Bornstein SR. Self-adjustment of insulin dose using graphically depicted self-monitoring of blood glucose measurements in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2013 Jan;7 (1):156-62. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3692228&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
17. Bashan E, Hodish I. Frequent insulin dosage adjustments based on glucose readings alone are sufficient for a safe and effective therapy. *J Diabetes Complications* [Internet]. Elsevier B. V. ; 2012 [cited 2014 Jul 11];26 (3):230-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22521317>

18. Hortensius J, van der Bijl JJ, Kleefstra N, Houweling ST, Bilo HJG. Self-monitoring of blood glucose: professional advice and daily practice of patients with diabetes. *Diabetes Educ* [Internet]. 2012 [cited 2014 Jul 11];38 (1):101-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22146788>
19. Yi-Frazier JP, Hood K, Case D, Waitzfelder B, Anderson A, Bloch C a, et al. Caregiver reports of provider recommended frequency of blood glucose monitoring and actual testing frequency for youth with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2012 Jan [cited 2014 Jul 11];95 (1):68-75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21940061>
20. Guilfoyle SM, Crimmins N a, Hood KK. Blood glucose monitoring and glycemic control in adolescents with type 1 diabetes: meter downloads versus self-report. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2011 Sep [cited 2014 Jul 11];12 (6):560-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21392192>
21. Fisher W a, Kohut T, Schachner H, Stenger P. Understanding self-monitoring of blood glucose among individuals with type 1 and type 2 diabetes: an information-motivation-behavioral skills analysis. *Diabetes Educ* [Internet]. 2011 [cited 2014 Jul 11];37 (1):85-94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21292622>
22. Takita M, Matsumoto S, Noguchi H, Shimoda M, Chujo D, Itoh T, et al. Cluster analysis of self-monitoring blood glucose assessments in clinical islet cell transplantation for type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2011 Aug [cited 2014 Jul 11];34 (8):1799-803. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3142013&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
23. Helgeson VS., Honcharuk E, Becker D, Escobar O, Siminerio L. A focus on blood glucose monitoring: relation to glycemic control and determinants of frequency. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2011 Feb [cited 2014 Jul 11];12 (1):25-30. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2935500&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
24. Ingerski LM, Anderson BJ, Dolan LM, Hood KK. Blood glucose monitoring and glycemic control in adolescence: contribution of diabetes-specific responsibility and family conflict. *J Adolesc Health* [Internet]. 2010 Aug [cited 2014 Aug 6];47 (2):191-7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2907244&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
25. Mbaezue N, Mayberry R, Gazmararian J, Quarshie A, Ivonye C, Heisler M. The impact of health literacy on self-monitoring of blood glucose in patients with diabetes receiving care in an inner-city hospital. *J Natl Med Assoc* [Internet]. 2010 Jan [cited 2014 Aug 6];102 (1):5-9. Available

from: [http://www. pubmedcentral. nih. gov/articlerender. fcgi?artid = 2938786&tool = pmcentrez&rendertype = abstract](http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2938786&tool=pmcentrez&rendertype=abstract)

26. Sander EP, Odell S, Hood KK. Diabetes-Specific Family Conflict and Blood Glucose Monitoring in Adolescents With Type 1 Diabetes: Mediation Role of Diabetes Self-Efficacy. *Diabetes Spectr* [Internet]. 2010 May 13;23 (2):89-94. Available from: [http://spectrum. diabetesjournals. org/cgi/doi/10.2337/diaspect.23.2.89](http://spectrum.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/diaspect.23.2.89)
27. Collins MM, Bradley CP, O'Sullivan T, Perry IJ. Self-care coping strategies in people with diabetes: a qualitative exploratory study. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2009 Jan [cited 2014 Jul 11];9:6. Available from: [http://www. pubmedcentral. nih. gov/articlerender. fcgi?artid = 2664817&tool = pmcentrez&rendertype = abstract](http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2664817&tool=pmcentrez&rendertype=abstract)
28. Grossi SAA, Lottenberg SA, Lottenberg AM, Della Manna T, Kuperman H. Home blood glucose monitoring in type 1 diabetes mellitus. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2009 [cited 2014 Aug 6];17 (2):194-200. Available from: [http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/19551272](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19551272)
29. Hansen M V, Pedersen-Bjergaard U, Heller SR, Wallace TM, Rasmussen a K, Jørgensen H V, et al. Frequency and motives of blood glucose self-monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2009 Aug [cited 2014 Jul 11];85 (2):183-8. Available from: [http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/19497633](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19497633)
30. Skeie S, Kristensen GBB, Carlsen S, Sandberg S. Self-monitoring of blood glucose in type 1 diabetes patients with insufficient metabolic control: focused self-monitoring of blood glucose intervention can lower glycated hemoglobin A1C. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2009 Jan;3 (1):83-8. Available from: [http://www. pubmedcentral. nih. gov/articlerender. fcgi?artid = 2769849&tool = pmcentrez&rendertype = abstract](http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2769849&tool=pmcentrez&rendertype=abstract)
31. Cox DJ, Kovatchev BP, Julian DM, Gonder-Frederick LA, Polonsky WH, Schlundt DG, et al. Frequency of severe hypoglycemia in insulin-dependent diabetes mellitus can be predicted from self-monitoring blood glucose data. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1994 Dec [cited 2014 Aug 11];79 (6):1659-62. Available from: [http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/7989471](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7989471)

7.4. Pregunta clínica número 4

7.4.1. Formulación del problema

Conteo de carbohidratos y ajuste de insulina

7.4.1.1. Pregunta Clínica 4

¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, debe utilizarse la estrategia de conteo de carbohidratos y el ajuste de insulina según el conteo para mejorar el control glucémico?

Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, debe utilizarse la estrategia de conteo de carbohidratos y el ajuste de insulina según el conteo para mejorar el control glucémico?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.	Conteo de carbohidratos. Ajuste de unidades de insulina según gramos de carbohidratos consumidos	No ajustar la dosis de insulina (en unidades) según los gramos de carbohidratos. Tener una dieta fija.	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambios en la hemoglobina glicosilada. Hipoglucemia. Peso Calidad de vida

7.4.1.2. Fundamentación

La diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) representa alrededor del 10 % de las causas de diabetes *mellitus* (DM) (1). Es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en niños pero, alrededor del 25 % se diagnostican en la edad adulta. Causada por una destrucción de las células beta del páncreas conlleva al déficit temprano y absoluto de insulina y genera un estado de hiperglicemia lesivo. Diferentes estudios han demostrado que la insulinoterapia intensiva encaminada a lograr metas estrictas de control glicémico disminuye las tasas de complicaciones microvasculares y macrovasculares (2,3). Dentro de las estrategias más eficaces y recomendadas para alcanzar un adecuado control metabólico está la insulinoterapia basal-bolo, administrada en esquema de múltiples dosis (MDI) o mediante infusores continuos de insulina (bombas de insulina) (2,4,5). Con el fin de optimizar estas estrategias, alcanzar y mantener un buen control glicémico se ha propuesto una herramienta de ajuste de la dosis de insulina prandial basada en la cantidad de carbohidratos (CHO) ingeridos. Esta estrategia llamada conteo de carbohidratos (6-8), permite la administración flexible de insulina prandial en la búsqueda de un mejor control glicémico. Para contar los CHO se usan dos aproximaciones. La primera es el método de conteo de gramos de carbohidratos mediante

el uso de listas de referencia de comidas o alimentos que informan su aporte individual en gramos de carbohidratos. Con este método el paciente puede estimar con cierta certeza la cantidad de gramos de carbohidratos que hay en su plato. En el segundo método, llamado por porciones o intercambios se establecen porciones de alimentos, que tienen o equivalen aproximadamente a 15 gramos de carbohidratos, con lo cual el paciente es capaz de establecer la cantidad de porciones de carbohidratos de un plato (9). Con este segundo método, por ejemplo, el paciente puede conocer si dos platos tienen o no la misma cantidad de porciones de carbohidratos sin estimar los gramos de carbohidratos de cada plato. Basándose en el conteo de CHO se establece la dosis de insulina prandial mediante el uso de la relación de insulina/CHO (establecido como 1U de insulina para X número de CHO). El paciente no recibe la orden médica de aplicarse una cantidad estable de insulina prandial si no que debe estimarla dividiendo la cantidad de carbohidratos que consume en cada comida en la relación insulina carbohidrato establecida por su equipo de manejo. Adicionalmente, como parte del esquema de conteo de carbohidratos, el paciente puede modificar la cantidad de insulina prandial si presenta una glucometría preprandial alterada con el objetivo de “corregirla”. Una adecuada estimación de insulina prandial, mediante el uso de conteo, favorecería un óptimo control metabólico postprandial, permitiría un ascenso de la glucosa con respecto a la glucometría preprandial no mayor a 60 mg/dl y no menor a 30 mg/dl a las dos horas posteriores a la ingesta (10-12). Aunque expertos y algunas guías recomiendan el uso del conteo de CHO (6,13) esta recomendación está basada en evidencia limitada, el propósito del desarrollo de esta pregunta es encontrar la mejor evidencia disponible que junto con las opiniones de expertos temáticos y preferencias de los representantes de pacientes, permitan generar una recomendación clara y fácilmente aplicable al contexto nacional.

7. 4. 2 Protocolo de revisión de la literatura

Alcance y objetivo de la recomendación	
Objetivo de la recomendación	Determinar si el conteo de carbohidratos y el ajuste de insulina basado en el conteo de carbohidratos mejoran el control glucémico.
Aspecto clínico	Intervención.
Usuarios	Médicos generales, especialistas y profesionales de la salud vinculados en el ámbito asistencial de pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 en los diferentes niveles de atención.
Escenario	Niveles de baja, mediana y alta complejidad de atención en salud en Colombia.
Población blanco	Población colombiana mayor de 15 años con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> tipo 1.
Alternativas identificadas	Conteo de CHO o método de porciones-intercambio con modificación de la dosis de insulina prandial. Dosis fijas de insulina prandial.
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> Control glucémico.

críticos	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoglucemia. • Peso. • Calidad de vida.
Desarrollo de la revisión sistemática de la literatura	
<p>Decisión sobre la incorporación de evidencia de guías de práctica clínica: Siguiendo los lineamientos propuestos por la guía metodológica del Ministerio de Salud y de la Protección Social de Colombia (14), en términos generales los procesos de adaptación de recomendaciones no han demostrado ventajas en cuanto a eficiencia ni calidad de los productos con respecto al desarrollo de novo, existe otro escenario en el que las GPC (guías de práctica clínica) pueden servir a los GDG (grupos desarrolladores de guías) como fuente de evidencia para la formulación de recomendaciones, más que como fuente de recomendaciones para ser adaptadas. En este escenario planteado por la GM (guía metodológica), los GDG tienen la posibilidad de utilizar los procesos de búsqueda y selección de estudios de una GPC para la identificación del conjunto de evidencia que basará la formulación de recomendaciones (la revisión sistemática realizada por el GDG para responder la pregunta clínica planteada), siempre y cuando se considere que dichos procesos fueron realizados de manera idónea y rigurosa. De igual forma, los GDG podrían utilizar las evaluaciones de la calidad del conjunto de la evidencia de GPC desarrolladas nacional o internacionalmente, siempre y cuando se haya utilizado para dichas evaluaciones el abordaje GRADE propuesto como método único de evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia en la presente GM. En general se recomienda adoptar o utilizar la evidencia de guías nacionales y/o internacionales antes que desarrollar de novo RSL para responder cada pregunta clínica formulada, teniendo en cuenta que los recursos para el desarrollo de las GPC necesarias pueden ser limitados y las guías elaboradas a nivel nacional o en otros países contienen información que puede ser aplicable en un contexto local. Las GPC proveen, adicionalmente, la descripción de un proceso de interpretación de evidencia y formulación de recomendaciones que podría contribuir en las discusiones del GDG durante la generación de sus propias recomendaciones. Por lo anterior, considerando el proceso de búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica (Anexo 3), se procederá a utilizar las revisiones sistemáticas de las guías que obtuvieron una adecuada calificación (Guía Australiana y Alemana), a fin de complementarlas con búsquedas de novo y realizar una evaluación global de la evidencia para generar recomendaciones.</p>	
Búsqueda	<p>Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura de novo, para identificar metaanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura publicadas desde el 2009 (tabla 1). Empleando las bases de datos sugeridas en la guía metodológica (MEDLINE, Embase, Cochrane, CRD Database). Se encontraron 2 publicaciones. La primera realizada por Kirstine J. Bell y cols (15) publicado en Lancet en febrero de 2014 y la segunda publicada por S. Schmidt y cols publicado en DIABETIC medicine en marzo de 2014. (16) Se evaluaron ambos con la metodología SIGN, encontrando mejor puntuación en cuanto a calidad metodológica para la publicación de Kirstine J. Bell y cols. Por lo que se decidió tomar esta revisión como fuente para contestar la pregunta. A la publicación de S. Schmidt y cols se le dio menor calidad por considerar que la calidad científica de los estudios incluidos fue inadecuadamente evaluada.</p> <p>Posteriormente se realizó la actualización de la evidencia mediante la búsqueda sistemática de artículos primarios a partir de la última fecha de actualización de la literatura de los artículos fuente (agosto de 2013), utilizando las bases de datos de MELINE, Embase y BVS. En este proceso de revisión se encontraron 4 artículos que no se incluyeron en el análisis por no cumplir requisitos en cuanto a calidad metodológica, diseño y población estudiada (17-20).</p>
Criterios de inclusión y de exclusión	<p><u>Inclusión</u> Población: Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años Intervención: Entrenamiento en conteo de carbohidratos y ajuste de dosis de insulina según la cantidad de CHO (dosis flexible de insulina prandial según conteo de CHO) Comparación: Otra recomendación nutricional diferente a conteo de CHO y dosis fija de insulina.</p>

	<p>Desenlaces: control glucémico, hipoglucemia, peso, calidad de vida. Idioma: Publicaciones en inglés o español. Tipos de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados. Metaanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura. Estudios primarios de cohortes. <u>Exclusión</u> Menores de 15 años. Diabéticos tipo 2. Gestantes.</p>
Selección de estudios	<p>Se encontraron 2 publicaciones. La primera realizada por Kirstine J. Bell y cols (15) publicado en Lancet en febrero de 2014 con una evaluación de la calidad del estudio calificada como “++” de acuerdo con el instrumento SIGN. El segundo publicado por S. Schmidt y cols publicado en DIABETIC medicine en marzo de 2014 (16) con una evaluación de la calidad del estudio calificada como “+” de acuerdo con el instrumento desarrollado por SIGN. Dado que se encontró una mejor puntuación en cuanto a calidad metodológica para la publicación de Kirstine J. Bell y cols se decidió tomar esta revisión como fuente para contestar la pregunta. A la publicación de S. Schmidt y cols se le dio menor calidad por considerar que la calidad científica de los estudios incluidos fue inadecuada+mente evaluada. El criterio de inclusión de los estudios para tomar como evidencia de la recomendación fue la calidad del estudio calificada “+” o “++” de acuerdo con el instrumento SIGN de apreciación crítica (Anexo 4).</p>
Listado de estudios incluidos y excluidos	<p>Incluidos (++) Bell 2014 (15) Excluidos Schmidt 2014 (16), Souto 2014 (17), Marigliano 2013 (18), Taplin 2013 (19), Rabbone 2014 (20)</p>

Tabla 1. Estrategia de búsqueda con resultados de la tamización y preselección: Pregunta 4

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Resultado Seleccionados/ Encontrados
EMBASE	'diabetes mellitus' or 'insulin dependent diabetes mellitus'/exp)and (('carbohydrate'/exp or carbohydrate)and counting)and ([adolescent]/lim or [young adult]/lim or [adult]/lim or [middle aged]/lim or [aged]/lim or [very elderly]/lim)and [humans]/lim and [embase]	Ensayos clínicos aleatorizados (ECA)	Agosto 2013 - Mayo 2014	1/80
TripDatabase	(title:diabetes type 1)(title:carbohydrate counting)	Ensayos clínicos aleatorizados (ECA)	Agosto 2013 - Mayo 2014	0/14
BVS.	(tw: (diabetes type 1 OR diabetes type i OR diabetes mellitus type 1 OR diabetes	Ensayos clínicos	Agosto 2013 -	0/4

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Resultado Seleccionados/ Encontrados
	mellitus type i))AND (tw: (carbohydrate counting))AND (instance:"regional")	aleatorizados (ECA)	Mayo 2014	
MEDLINE OVID	(diabetes type 1 or diabetes type I or diabetes mellitus type 1 or diabetes mellitus type I). mp. [mp = title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] AND Dietary Carbohydrates/ or Diabetes Mellitus, Type 1/ or Carbohydrates counting. mp	Ensayos clínicos aleatorizados (ECA)	Agosto 2013 - Mayo 2014	3/116
Cochrane Library	"diabetes mellitus type 1" or "diabetes type 1" or "diabetes type I" or "diabetes mellitus type I" and "carbohydrate counting"	Revisiones sistemáticas de la literatura	2009 - Mayo 2014	1/18
CRD	Diabetes mellitus type 1 AND carbohydrate counting	Ensayos clínicos aleatorizados (ECA)	Agosto 2013 - Mayo 2014	0/3

7. 4. 3 Resumen de hallazgos y calidad del conjunto de la evidencia

En la revisión sistemática y meta-análisis llevados a cabo por Bell y cols. (15) se incluyeron siete estudios aleatorizados controlados (21-27), con una duración promedio de once meses, seis paralelos, uno cruzado (este con mayor riesgo de sesgos), seis en adultos y uno en niños entre los ocho y los trece años de edad. Todos los estudios tuvieron adecuada estrategia de aleatorización, sin embargo ninguno de los estudios tuvo una adecuada ocultación de la asignación de la intervención y no se enmascaró la intervención al evaluador de resultados. En el metaanálisis el cambio de hemoglobina glicosilada (HbA1c) mostró resultados heterogéneos. En cinco estudios se favoreció el conteo de CHO, mientras en dos se favoreció el grupo control. La diferencia en HbA1c en los diversos estudios estuvo entre -1,0 a +0,14 para los pacientes que realizaron conteo de carbohidratos y entre -0,3 a +0,24 en los pacientes control. No hubo diferencia estadísticamente significativa de la HbA1c al metaanalizar mediante un modelo de efectos aleatorios entre el grupo de conteo de CHO y el grupo control -0,35 % (IC95 %: -0,75; 0,06 p = 0,096). La heterogeneidad entre los estudios fue significativa, posiblemente relacionada con la diferencia en el diseño de los estudios. En el análisis de sensibilidad se evaluaron los estudios con diseño paralelo realizados en adultos

(21-2,27), excluyéndose un estudio con diseño cruzado (25) y un estudio por involucrar niños (28). Se encontró que la diferencia de medias de HbA1c era significativamente inferior cuando se usó conteo de carbohidratos: 0,64 % (IC95 %: -0,91 %; 0,37 % p < 0,0001). Al evaluar los dos estudios excluidos en este análisis encontramos que el estudio de Kalergis 2000 (25) que tiene diseño cruzado, tiene el mayor riesgo de sesgos por la metodología empleada, así como falta de poder. Por otra parte el estudio de Gilbertson (26) llevado a cabo en niños entre los 8 y 13 años, comparó el conteo de CHO contra un comparador activo (estrategia de bajo índice glicémico) que requirió una educación y entrenamiento, que distan de la intervención o cuidado usual. Cuando se evaluaron los estudios paralelos con solo adultos, que incluían 599 pacientes, la diferencia fue de -0,4 % HbA1c (p 0,048) a favor del conteo de CHO. Sin embargo, 4 de los 7 estudios no prestaron la misma atención al grupo control lo cual podría ser una fuente adicional de sesgo. En cuanto a hipoglicemias, la definición de hipoglicemia fue diferente en los estudios y solo tres estudios (24,26,27) reportaron eventos hipoglicémicos antes de la intervención. Dos estudios (21,24) reportaron una importante mejoría en el auto-reporte de hipoglicemias en el grupo de conteo de CHO, pero no reportaron el nivel de significancia. Globalmente seis estudios (21,23-27) informaron una disminución no significativa en la frecuencia de los eventos hipoglicémicos en el grupo de conteo de carbohidratos. En la evaluación de calidad de vida sólo dos estudios (24,27) usaron el mismo cuestionario por lo cual el metaanálisis no fue posible. Cinco estudios mostraron una tendencia no significativa a favor del grupo de conteo de CHO, solo el estudio DAFNE mostró una diferencia significativa entre el grupo de conteo de CHO y el grupo control en calidad de vida.

En cuanto a dosis de insulina 4 de los 5 estudios no reportaron diferencias. De los estudios que valoraron peso no se encontraron diferencias significativas. Una limitación de los estudios incluidos es que no midieron o reportaron el cumplimiento de la intervención o la eficacia de la educación. Esto es importante como lo demostraron Mehta y cols (28) al encontrar que una mayor exactitud y precisión en la capacidad de los padres para contar carbohidratos se asoció con un menor valor de HbA1c en su hijo. En este estudio la HbA1c fue de -0,8 % para los padres que tenían una precisión mayores al 75 % (28) La conclusión de los autores es que hay alguna evidencia que permite apoyar la recomendación de conteo de carbohidratos sobre consejos alternativos o cuidado habitual en los adultos con DM1.

7. 4. 3. 1 Hallazgos por desenlace

Control glicémico

En el metanálisis de Bell (15) el cambio de HbA1c mostró resultados heterogéneos. En cinco estudios (21-24,27) se favoreció el conteo de CHO, mientras en dos se favoreció el control. En los grupos expuestos a conteo de CHO hubo un cambio de la HbA1c entre -1. 0 y +0,14 % y en los grupos de control este cambio estuvo entre -0,3 % y +0,24 %. No hubo diferencia estadísticamente significativa de la HbA1c al metaanalizar con un modelo de efecto aleatorio entre el grupo de conteo de CHO y el grupo control -0,35 % (IC95 %: -0,75; 0,06 p = 0,096). La heterogeneidad entre los estudios fue significativa, posiblemente relacionada con la diferencia en el diseño de los estudios. En el análisis de sensibilidad, cuando se excluyeron estudios de diseño cruzado (25) o en población pediátrica (26), los estudios restantes (21-24,27) mostraron una diferencia de HbA1c estadísticamente significativa a favor del conteo de carbohidratos, con diferencia de medias de -0,64 % (IC95 %: -0,91 %; -0,37 % p < 0,0001).

Hipoglicemia

En cuanto a hipoglicemia, la definición fue diferente en los estudios. Dos estudios (21,22) definieron hipoglicemia severa como los episodios de hipoglucemia con síntomas neurológicos o que requirieron asistencia con glucagón o glucosa endovenosa. En estos estudios no se encontraron diferencias en la frecuencia de hipoglucemias severas asociadas al conteo de carbohidratos, RR 0,81 (IC95 %: 0,44; 1,46). En dos de los restantes tres estudios definieron hipoglicemia (21,25) como glucosa venosa \leq 50 a 70 mg/dL. Solo uno de estos dos estudios reportó resultados con RR 0,5 (IC 95 % 0,18; 1,73) a favor de conteo. Globalmente 5 estudios informaron una disminución no significativa en la frecuencia de los eventos hipoglicémicos en el grupo de conteo de carbohidratos.

Peso

Solo dos estudios (22,27) evaluaron este desenlace, para medirlo tomaron el peso en kilogramos (kg) en la primera consulta y al final del seguimiento. En el estudio DAFNE (27) se encontró una diferencia de medias de peso de 4,18 kg (IC95 %: -0,90; 9,27); y en el estudio realizado por Trento (22) se encontró una diferencia de medias de peso de -0,72 (IC95 %: -3,4; 1,9), las cuales no son estadísticamente significativas.

Calidad de vida

En evaluación de calidad se usaron diferentes escalas lo cual no permitió agrupar los resultados de los cinco estudios. Cuatro estudios (21-24) mostraron una tendencia no significativa a favor del grupo de conteo de CHO. Solo el estudio de DAFNE (27) mostró una diferencia estadísticamente significativa, esta diferencia era a favor del grupo de conteo de carbohidratos. Este hallazgo se puede explicar porque el conteo de carbohidratos permite mayor libertad en el tipo y cantidad de comida que ingieren los pacientes.

La evidencia, de acuerdo con los perfiles GRADE, es de moderada calidad para los desenlaces críticos de control metabólico, hipoglicemia y peso. La calificación de esta evidencia se debe principalmente al riesgo de sesgo en la conducción de los estudios y por imprecisión.

Para calidad de vida la evidencia fue de MODERADA y se debe al riesgo de sesgo en la conducción de los estudios de los resultados.

Es importante tener en cuenta que dentro de la evaluación de la evidencia revisada, no se encontraron diferencias significativas que soporten el uso de conteo de carbohidratos en el desenlace de hipoglicemia considerado como crítico y en el desenlace de peso graduado como importante. Sin embargo, en los desenlaces críticos de control metabólico y calidad de vida si se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de la intervención.

Tabla 2. Resumen de la evidencia sobre realizar conteo de carbohidratos

Referencia/ Tipo de estudio	Comparación	# de estudios	# de participantes en cada brazo	Desenlaces	Tamaño del efecto (IC 95 %)	Calidad del conjunto de la evidencia
Bell 2014 (15)	Conteo de CHO VS. no hacerlo o cuidado usual	1	Intervención: 289 Control: 331	Control metabólico	DM -0,35 % (IC95 %: -0,75; 0,06)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
				Hipoglicemia	No se pudo metanalizar los resultados.	⊕⊕⊕⊖ Moderada
				Peso	No se pudo metanalizar los resultados.	⊕⊕⊕⊖ Moderada
				Calidad de Vida	Se midió con diferentes escalas	⊕⊕⊕⊖ Moderada

7. 4. 4. Formulación de las recomendaciones

7. 4. 4. 1 De la evidencia a las recomendaciones

7. 4. 4. 1. 1 Discusión de la evidencia

Para esta intervención se encontró un metanálisis de reciente elaboración, de alta calidad metodológica cuyos estudios primarios contemplaban todos los desenlaces críticos e importantes. La calidad de la evidencia fue moderada para todos los desenlaces por lo cual se cuenta con un buen soporte en la evidencia a favor del conteo de carbohidratos.

La evidencia más clara de beneficio se encontró para control metabólico. Este desenlace fue considerado crítico desde un comienzo en el desarrollo de la presente guía. La falta de beneficio claro en la población pediátrica no afecta la recomendación de la guía debido a que se dirige a paciente con diabetes *mellitus* tipo 1 mayores de 15 años. La estrategia de conteo de carbohidratos según esta evidencia debe hacer parte del abordaje educativo para la estimación de la dosis de insulina prandial y los equipos de salud que atienden este tipo de pacientes deben tener la capacidad de entrenamiento en esta área específica y los pacientes deberían tener acceso a esta herramienta como parte rutinaria del manejo de su enfermedad.

7. 4. 4. 1. 2 Balance entre beneficios y riesgos

Beneficios:

- El paciente se verá altamente beneficiado al lograr un mejor control metabólico de su enfermedad, con una mejor calidad de vida al no necesitar restricciones dietarías estrictas.
- Una mejor calidad de vida conseguirá mejor adherencia del paciente a todas estas medidas.

Riesgos:

- Requiere una buena adherencia y conocimiento, sobre las técnicas de conteo de carbohidratos, adherencia a la terapia farmacológica y estricto seguimiento para su implementación y beneficio real.

7. 4. 4. 1. 3 Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes

Durante el desarrollo de la reunión de votación de recomendaciones, se consultó con paciente representante de sociedad de pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1, considera importante el uso de esta herramienta dentro del manejo de la enfermedad, para prevenir desenlaces desfavorables y lograr un mejor control metabólico, hace énfasis en la necesidad de contar con un adecuado entrenamiento para realizar el conteo de carbohidratos.

7. 4. 4. 1. 4 Implicaciones sobre los recursos

Esta intervención requiere un tiempo de entrenamiento (entre 3 a 5 días) por un grupo de especialistas en diabetes, sean enfermeras y/o nutricionistas, que cuenten con un plan de estudios y materiales de enseñanza adecuados, estos entrenadores deben tener una capacitación pedagógica para un óptimo proceso de enseñanza. Una vez el proceso de aprendizaje se haya cumplido no requiere gastos o consumos adicionales para el sistema. No se realizó evaluación económica de esta pregunta, según el proceso de concertación con el Ministerio de Salud y de la Protección Social en conjunto con el IETS (Instituto para la evaluación de tecnologías en salud).

7. 4. 5 Recomendaciones

4. Se recomienda en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 realizar conteo de carbohidratos con dosis flexibles de insulina, para lograr un mejor control metabólico y calidad de vida (**véase explicación práctica**).

Recomendación fuere a favor de la intervención. ⊕⊕⊕⊖ Moderada

Recomendación clave 

1.2.1.1. Explicación práctica

La técnica del conteo de CHO se puede abordar de dos maneras:

a). Conteo según lista de intercambio:

Se le enseña al paciente a calcular el número de porciones o intercambios de CHO que hay en un plato y la dosis de insulina por porción. Generalmente estos intercambios son de 15 gramos de carbohidratos. Esta indicado para aquellos pacientes con dificultades de aprendizaje o nivel de educación bajo para quienes es más fácil asociar una porción con cierto número de unidades de insulina que estimar los gramos de carbohidrato de un alimento.

b). Conteo avanzado con estimación de gramos de carbohidrato:

Se le enseña al paciente a determinar los gramos de CHO de un alimento y la cantidad de insulina a aplicar de acuerdo a los gramos de CHO que va a consumir. Para aplicar esta técnica es importante tener en cuenta que el paciente debe demostrar habilidades para sumar, restar y dividir. Además debe tener muy claro el mecanismo de acción de la insulina.


El abordaje del conteo de CHO se debe realizar por una nutricionista quien deberá seguir los siguientes pasos para educar al paciente:

Aprender a estimar los carbohidratos de un alimento

Para determinar la cantidad de carbohidratos de un alimento contamos con dos tipos de herramientas, las etiquetas nutricionales y las tablas de composición de los alimentos. Estas últimas son elaboradas por diferentes instituciones que realizan pruebas químicas y estudios bromatológicos para determinar el aporte de nutrientes de los alimentos. Los pacientes deben aprender a interpretar una etiqueta y a visualizar los tamaños de las porciones y asociarlos con su cantidad de carbohidratos, para eso se pueden utilizar módulos de alimentos y/o comidas reales.

Etiquetado Nutricional

La mayoría de productos empacados cuentan con una etiqueta en la que se encuentra el contenido de calorías y nutrientes del alimento. Para poder entenderlas se deben tener en cuenta 5 puntos claves:



Nutrition Facts
Serving Size 1 teaspoon (4g)
Servings Per Container 114

Amount Per Serving	
Calories 0	Calories from Fat 0
%	
Total Fat 0g	0%
Saturated Fat	
Trans Fat 0g	
Cholesterol	
Sodium	
Total Carbohydrate 4g	0%
Dietary Fiber 6g	6g
Sugars	
Erythritol 4g	
Protein 0g	
Vitamin A	Vitamin C
Calcium	Iron

* Percent Daily Values are based on a 2,000 calorie diet.
Ingredients: Erythritol (found naturally in apples and pears), Fruit extracts.

1. Comparar peso neto y tamaño de la porción.
2. Solo considerar los gramos de CHO, no el porcentaje del VCT.
3. El contenido total de CHO incluye sus fuentes.
4. Restar el contenido de la fibra si es mayor de 5g
5. Restar la mitad de los polioles al total de CHO

Comparación del peso neto y el tamaño de la porción

El peso neto corresponde al peso del alimento sin tener en cuenta el empaque. Viene expresado en gramos o mililitros y se encuentra generalmente en la parte del frente del empaque. El tamaño de la porción corresponde a la cantidad de alimento que constituye una porción y la información nutricional de la etiqueta vendrá dada para ese tamaño de porción. Cuando el peso neto y el tamaño de porción indicado por la etiqueta son diferentes es necesario establecer cuantas porciones hay en el producto. Por ejemplo, un paquete de galletas puede traer 3 unidades pero el tamaño de la porción indicado en la etiqueta es de una unidad, es decir, el paquete trae tres porciones y la información nutricional corresponde a una galleta.

Tener en cuenta los gramos de carbohidrato y no el porcentaje del Valor Calórico Total

Al frente de los gramos totales de carbohidrato se indica su equivalencia en porcentaje de calorías basados en una dieta de 2000 calorías. Esta información no se debe tener en cuenta a la hora de contar los carbohidratos. Lo importante es considerar los gramos, que tendrán como símbolo la letra g.

Los carbohidratos totales incluyen sus fuentes

Debajo del total de carbohidratos, las etiquetas especifican las fuentes de estos carbohidratos y su cantidad. Por ejemplo, especifican del total de carbohidratos cuanto corresponde a azúcar, fibra o lactosa. Es importante tener en cuenta que el azúcar ya está incluido en el total de carbohidratos, por lo tanto no se debe sumar a la cuenta total.

Contenido de fibra

La fibra es un carbohidrato que no se puede digerir. Cuando se consumen cantidades significativas, es decir, 5 gramos o más por porción, se sugiere restar del total de carbohidratos. Por ejemplo, si un producto tiene 10 g de carbohidrato de los cuales 6 g son fibra, debo restar la fibra (6 g) del total de carbohidratos (10 g) y en total tendría 4 g de CHO.

Poliolos

Los polioles son carbohidratos que se pueden obtener en la naturaleza o en la industria a través de un proceso enzimático con una aldosa reductasa que transforma el carbohidrato en alcohol. Cuando esto sucede el carbohidrato pierde valor nutricional, por eso no se absorben fácilmente. Los polioles se caracterizan por tener sabor dulce pero elevar muy poco la glicemia. Se identifican fácilmente

porque su nombre termina en OL. Cuando estén presentes en una etiqueta se sugiere restar la mitad de su contenido al total de CHO.

Tablas de contenido de carbohidratos

Cuando un producto no cuenta con la etiqueta es necesario estimar el aporte de carbohidratos de acuerdo al tamaño de la porción o al peso del alimento. En Colombia existen diferentes tablas de composición de alimentos, muchas de ellas adaptadas por región. Dentro de las tablas de composición de alimentos más reconocidas a nivel nacional se encuentran:

- La Tabla de Composición de Alimentos Colombianos 2005. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar - ICBF.
- La tabla de Composición de Alimentos de la Universidad de Antioquia, 2001. Elaborada por las nutricionistas: Dolly Quintero Sanabria, María Consuelo Alzate, Stella Moreno y Lina María Escobar- Centro de Atención Nutricional.

La nutricionista deberá trasladar la información de dichas tablas a un formato más sencillo para la comprensión de los pacientes. A continuación hay un ejemplo de una adaptación de la tabla del ICBF realizada por las nutricionistas Carol Arévalo y Angélica Veloza de la Clínica de Diabetes del Hospital San Ignacio:

Cereales y derivados			
Alimento	Peso de la porción	Tamaño de la porción	Gramos de CHO
Hojuelas de maíz	30 g	1/2 taza: 5 cucharadas	25
Arroz blanco cocido	80 g	1 pocillo tintero	30
Pasta	120 g	1 pocillo chocolatero	45
Harina de trigo	6 g	1 cucharada	5
Maizena	7 g	1 cucharada	6
Mazorca	125 g	1 taza	85
Arepa plana delgada	90 g	1 unidad grande	30
Arepa redonda con queso	100 g	1 unidad (palma de mano)	30
Avena en hojuelas	10 g	1 cucharada colmada	8
Cebada perlada	7 g	1 cucharada colmada	5
Cuchuco de trigo	10 g	1 cucharada colmada	7
Maíz pira	30 g	1 taza	5
Galletas Saltinas	6,3 g	1 galleta	5
Galletas Oreo	36 g	4 galletas	24
Galletas Can can	34 g	4 galletas	24
Pandebono	84 g	1 unidad grande	30
Pan tajado	25 g	1 tajada	11

Cereales y derivados			
Alimento	Peso de la porción	Tamaño de la porción	Gramos de CHO
Pan blandito	40 g	1 unidad	30
Pan francés	38 g	1 unidad	25
Pan árabe	60 g	1 unidad	33
Tostada	9 g	1 unidad mediana	7
<i>Croissant</i>	90 g	1 unidad grande	30
Mogolla integral	34 g	1 unidad mediana	20
Achira	30 g	10 unidades	25
Buñuelos	100 g	1 unidad grande	15
Almojábana	75 g	1 unidad mediana	30
Mantecada	72 g	1 unidad mediana	40
<i>Brownie</i>	95 g	1 unidad grande	54

Tubérculos			
Alimento	Peso de la porción	Tamaño de la porción	Gramos de CHO
Papa francesa	125 g	1 porción mediana	45
Papa cocida	103 g	1 unidad mediana	15
Papa en puré	70 g	1/2 pocillo	15
Papa criolla	50 g	3 unidades pequeñas	15
Arracacha	70 g	1 astilla mediana	15
Plátano colí o guineo	70 g	1 unidad pequeña	15
Plátano harton	40 g	2 tajadas	15
Yuca	70 g	1 astilla mediana	15

Leguminosas			
Alimento	Peso de la porción	Tamaño de la porción	Gramos de CHO
Arveja seca	100 g	1 pocillo de 7 onzas	30
Fríjol rojo	100 g	1 pocillo de 7 onzas	30
Lentejas	100 g	1 pocillo de 7 onzas	30
Garbanzos	100 g	1 pocillo de 7 onzas	30

Lácteos			
Alimento	Peso de la porción	Tamaño de la porción	Gramos de CHO
Leche entera	200 ml	1 vaso	10
Leche descremada	200 ml	1 vaso	10
Yogurt light	200 g	1 vaso	12
Yogurt normal	200 g	1 vaso	33

Frutas			
Alimento	Peso de la porción	Tamaño de la porción	Gramos de CHO
Aguacate	150 g	1/2 unidad	5
Anón	100 g	1 unidad grande	30
Banano sin cáscara	120 g	1 unidad de 19 cm x 3 cm de diámetro	30
Mango pequeño	130 g	1 unidad pequeño	20
Ciruela	121 g	1 unidad mediana	25
Coco	120 g	1/2 unidad	12
Freijoa	95 g	1 unidad grande con cascara	11
Fresa	175 g	10 unidades medianas	15
Guayaba rosada	160 g	1 unidad grande	15
Manzana	100 g	1 unidad pequeña	15
Pera	150 g	1 unidad mediana	15
Melón	184 g	1 plato tortero	8
Papaya	140 g	1 taza	12
Piña	100 g	1 tajada gruesa	14
Uvas	140 g	10 unidades grandes	15

Adicionalmente en Colombia contamos con tablas de intercambios para aquellos pacientes a quienes no es posible enseñarles conteo avanzado con estimación de los gramos de carbohidratos de los alimentos y se van a abordar con la técnica de conteo con lista de intercambio de carbohidratos. Dentro de estas se encuentran:

- Tabla de Intercambios de la Universidad Javeriana.
- Tabla de Intercambios de la Universidad Nacional.
- Tabla de Intercambios de la Universidad Industrial de Santander.

Calcular los Factores de Conteo de Carbohidratos

Una vez el paciente aprende a determinar la cantidad de carbohidratos en gramos o por intercambios de un alimento se deben estimar los factores de conteo de carbohidratos:

- Relación Insulina: Carbohidrato: Determina cuántos gramos de carbohidratos cubre o metaboliza una unidad de insulina. Por ejemplo si la relación insulina carbohidrato es 1 unidad de insulina por cada 15 g y el paciente come 45 g de carbohidratos, debería entonces, aplicarse 3 unidades.
- Sensibilidad: Determina cuántos mg/dl disminuye la glucemia una unidad de insulina rápida. También se conoce como factor de corrección y le permite decidir al paciente cuantas unidades

adicionales de insulina se debe aplicar cuando presenta hiperglucemia. Por ejemplo, si la sensibilidad es 50 mg/dl y la meta de glucemia posprandial es 140 mg/dL y antes de una comida la glucometría está en 200 mg/dL, el paciente tendría que inyectarse 1 unidad de insulina adicional a la insulina que calcule para los carbohidratos que va a consumir.

Cálculo de la relación insulina carbohidrato

Método 1. Observación Directa:

Para calcular esta relación se le debe solicitar al paciente que registre diariamente durante al menos cinco días la siguiente información:

- Glucometrías preprandiales y 2 horas posprandiales.
- Consumo de alimentos y gramos de carbohidratos o números de intercambios.
- Dosis de insulina aplicada.
- Actividad física u otros factores que pudieran afectar la glucemia.

Glucometría preprandial	Consumo de carbohidratos	Dosis de insulina	Glucometría posprandial

Si al revisar esta información el paciente presenta glucometrías pre y posprandiales dentro de metas, en estas comidas se puede deducir que la dosis de insulina aplicada fue adecuada. Por lo tanto, estos serían los pasos de acuerdo a la siguiente información:

Glucometría preprandial	Consumo de carbohidratos	Dosis de insulina de acción rápida	Glucometría posprandial
120 mg/dl	45 gramos	3 unidades	150 mg/dl
120 mg/dl	3 intercambios	3 unidades	150 mg/dl

Comparar glucometría pre y posprandial: Ambas deberían estar dentro de metas y adicionalmente la glucometría posprandial debería estar entre 30 y 60 mg/dl por encima de la glucometría preprandial. Para este ejemplo se cumple la relación porque de 120 a 150 hay una elevación de 30 mg/dl y ambos valores se encuentran dentro de metas.

1. Dividir los carbohidratos en la dosis de insulina

45 gramos/3 unidades = 15. Es decir 1 unidad de insulina cubre 15 g de carbohidratos.

3 intercambios/3 unidades = 1. Es decir 1 unidad de insulina cubre 1 intercambio de carbohidratos.

Método 2. Cálculo Teórico:

Existen diferentes fórmulas que permiten calcular aproximadamente la relación insulina carbohidrato.

- 1. Regla del 500:** este método es ampliamente usado por los médicos del mundo y consiste en dividir la dosis diaria total de insulina (DDTI) en 500, el resultado es la cantidad de carbohidratos que 1 unidad de insulina de acción rápida cubriría en las siguientes 3 a 4 horas posprandiales. Algunos especialistas usan la fórmula con el factor 450 para aquellos pacientes con más resistencia a la insulina. Por ejemplo, si un paciente se aplica usualmente 20 unidades de insulina glargina y 7 unidades de insulina lispro antes de desayuno, almuerzo y cena quiere decir que su dosis total diaria de insulina es $20 + (7 \times 3) = 41$ unidades. Al dividir 500 en 41 el resultado es 12. Es decir, 1 unidad de insulina cubre 12 gramos de carbohidrato. Si el profesional decide hacer este cálculo con la regla del 450 el resultado sería 11.
- 2. Regla del 217:** Consiste en dividir 217 en la dosis diaria total de insulina y sumarle 3. $(217/DDTI)+3$. Siguiendo con el ejemplo anterior, si el paciente se aplica 41 unidades diarias este sería el cálculo: $(217/41)+3 = 8$. En este caso 1 unidad de insulina cubriría 8 gramos de carbohidrato.
- 3. Fórmula basada en el peso y la dosis diaria de insulina:** La fórmula inicial es $(\text{peso en libras} \times 2,8)/DDTI$. Para adaptar esta pasar esta fórmula a nuestras unidades de medida tendríamos que aplicarla de la siguiente manera: $(\text{peso en kg} \times 6)/DDTI$.
- 4. Usando la sensibilidad para calcular la relación insulina carbohidrato:** usualmente la relación insulina carbohidrato es la tercera parte de la sensibilidad o factor de corrección. Si ya se ha calculado la sensibilidad del paciente se puede multiplicar por 0,33 y tener una relación insulina carbohidrato aproximada. Por ejemplo si la sensibilidad de un paciente es 50 mg/dl al multiplicarlo por 0,33 el ratio aproximado es 17 mg/dl.

Todas las técnicas mencionadas previamente son un punto de partida. Usando diferentes métodos con los mismos datos se pueden obtener resultados diferentes, algunos profesionales prefieren promediarlos o elegir el que implique menor o mayor aplicación de insulina de acuerdo a las características del paciente.

Sensibilidad o Factor de Corrección

Método 1. Una unidad de insulina por cada 50 mg/dl:

Se puede considerar como punto de partida y consiste en indicarle al paciente que se aplique 1 unidad de insulina de acción rápida por cada 50 mg/dL que la glucometría esté por encima de su meta. Este método no es apropiado para todos los pacientes, se sugiere que en pacientes pediátricos o muy sensibles a la insulina el punto de partida sea 100 mg/dl.

Método 2. Reglas de 1500, 1700, 1800 y 2000:

En cualquiera de los casos la forma de calcular la sensibilidad es dividiendo el factor (1500, 1700, 1800 o 2000) en la dosis diaria total de insulina.

La regla del 1500 es la más antigua de todas, la desarrolló el endocrinólogo Paul C. Davidson en los años setenta, quien encontró que aquellas personas que usaban 50 unidades diarias de insulina requerían 1 unidad de insulina cristalina para disminuir 30 mg/dl su glicemia. De allí salió el factor $50 \times 30 = 1500$.

Posteriormente especialistas en bomba de insulina fueron desarrollando las otras fórmulas con base en el análisis estadístico arrojado por estos dispositivos.

Se debe tener en cuenta que entre más sensible a la insulina sea el paciente mayor debe ser la regla seleccionada. Por ejemplo, apliquemos todas las fórmulas a un paciente que tiene una dosis diaria total de insulina de 70 unidades:

$1500/70 = 21$ (1 unidad de insulina disminuye 21 mg/dL la glucemia)

$1700/70 = 24$ (1 unidad de insulina disminuye 24 mg/dL la glucemia)

$1800/70 = 26$ (1 unidad de insulina disminuye 26 mg/dL la glucemia)

$2000/70 = 29$ (1 unidad de insulina disminuye 29 mg/dL la glucemia)

7.4.5.2 Requisitos estructurales

Sala para actividades de educación. Equipos audiovisuales. Educadores expertos en conteo de carbohidratos. Se hace necesario garantizar la certificación en conteo de carbohidratos a los profesionales de la salud que estén encargados de realizar el entrenamiento a los pacientes diabéticos tipo 1.

7.4.5.3. Vigencia de la recomendación

La vigencia de ésta recomendación está estipulada para tres años. Ante la posibilidad de nueva evidencia en este tiempo, especialmente para desenlaces diferentes a control glucémico, es recomendable actualizar la recomendación actual.

7.4.5.4. Recomendaciones de investigación (opcional)

Se recomienda realizar investigación en estandarización nacional de tablas de conteo de carbohidratos, además ampliar evidencia sobre efecto del conteo de carbohidratos en otros aspectos diferentes a control glucémico. Se sugiere ampliar la investigación sobre el efecto del conteo de carbohidratos en población pediátrica.

7. 4. 6. Referencias

1. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Jan [cited 2015 Jan 2];36 Suppl 1 (October 2012):S11-66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3537269/>
2. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. *Kidney Int* [Internet]. 1995 Jun [cited 2014 Nov 11];47 (6):1703-20. Available from: <http://eds.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=01d20e38-62e6-4b3a-82e6-c01512f68b5c%40sessionmgr114&vid=1&hid=112>
3. Nathan DM, Cleary PA, Backlund J-YC, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2005 Dec 22 [cited 2014 Nov 12];353 (25):2643-53. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2637991&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
4. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Intern Med*. 1995 Apr;122 (8):561-8.
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. . The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* [Internet]. 1993 Sep 30 [cited 2014 Jul 22];329 (14):977-86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8366922>
6. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008 Jan;31 Suppl 1:S61-78.
7. Slama G, Klein JC, Delage A, Ardila E, Lemaignen H, Papoz L, et al. Correlation between the nature and amount of carbohydrate in meal intake and insulin delivery by the artificial pancreas in 24 insulin-dependent diabetics. *Diabetes*. 1981 Feb;30 (2):101-5.
8. Halfon P, Belkhadir J, Slama G. Correlation between amount of carbohydrate in mixed meals and insulin delivery by artificial pancreas in seven IDDM subjects. *Diabetes Care*. 1989 Jun;12 (6):427-9.
9. Gillespie SJ, Kulkarni KD, Daly AE. Using carbohydrate counting in diabetes clinical practice. *J Am Diet Assoc*. 1998 Aug;98 (8):897-905.

10. Walsh J, Roberts R. Pumping Insulin: Everything You Need for Success on an Insulin Pump. 5th ed. San Diego, CA: Torrey Pines Press; 2013. Torrey Pines Press; 5 edition; 2012.
11. Grunberger G, Abelseh JM, Bailey TS, Bode BW, Handelsman Y, Hellman R, et al. Consensus statement by the american association of clinical endocrinologists/american college of endocrinology insulin pump management task force. *Endocr Pract.* 2014 May;20 (5):463-89.
12. White RD. Insulin pump therapy (continuous subcutaneous insulin infusion). *Prim Care.* 2007 Dec;34 (4):845-71, vii.
13. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2014. *Diabetes Care* [Internet]. 2014 Jan [cited 2015 Jan 2];37 Suppl 1 (October 2013):S14-80. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Standards+of+medical+care+in+diabetes--2014.#0>
14. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Segundo Borrador. 2013; (C).
15. Bell KJ, Barclay AW, Petocz P, Colagiuri S, Brand-Miller JC. Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014 Feb [cited 2014 Jul 11];2 (2):133-40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24622717>
16. Schmidt S, Schelde B. Effects of advanced carbohydrate counting in patients with Type 1 diabetes: a systematic review. *Diabet Med.* 2014 Aug;31 (8):886-96.
17. Souto DL, Zajdenverg L, Rodacki M, Rosado EL. Impact of advanced and basic carbohydrate counting methods on metabolic control in patients with type 1 diabetes. *Nutrition* [Internet]. 2014 Mar [cited 2014 Jul 11];30 (3):286-90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24360781>
18. Marigliano M, Morandi A, Maschio M, Sabbion A, Contreas G, Tomasselli F, et al. Nutritional education and carbohydrate counting in children with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion: the effects on dietary habits, body composition and glycometabolic control. *Acta Diabetol* [Internet]. 2013 Dec [cited 2014 Jul 11];50 (6):959-64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23778883>
19. Taplin J, Allen N. Carbohydrate counting and insulin dose adjustment group sessions for type 1 diabetes: a pilot of their effectiveness at a primary care diabetes centre. *Pract Diabetes* [Internet]. 2013 Nov 2;30 (9):366-8a. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/pdi.1812>
20. Rabbone I, Scaramuzza AE, Ignaccolo MG, Tinti D, Sicignano S, Redaelli F, et al. Carbohydrate counting with an automated bolus calculator helps to improve glycaemic control in children

with type 1 diabetes using multiple daily injection therapy: an 18-month observational study. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2014 Mar [cited 2014 Jul 11];103(3):388-94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24447811>

21. Scavone G, Manto a, Pitocco D, Gagliardi L, Caputo S, Mancini L, et al. Effect of carbohydrate counting and medical nutritional therapy on glycaemic control in Type 1 diabetic subjects: a pilot study. *Diabet Med* [Internet]. 2010 Apr [cited 2014 Jul 11];27(4):477-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20536522>
22. Trento M, Trinetta A, Kucich C, Grassi G, Passera P, Gennari S, et al. Carbohydrate counting improves coping ability and metabolic control in patients with Type 1 diabetes managed by Group Care. *J Endocrinol Invest*. 2011 Feb;34(2):101-5.
23. Laurenzi A, Bolla AM, Panigoni G, Doria V, Uccellatore A, Peretti E, et al. Effects of carbohydrate counting on glucose control and quality of life over 24 weeks in adult patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion: a randomized, prospective clinical trial (GIOCAR). *Diabetes Care*. 2011 Apr;34(4):823-7.
24. Schmidt S, Meldgaard M, Serifovs.ki N, Storm C, Christensen TM, Gade-Rasmussen B, et al. Use of an automated bolus calculator in MDI-treated type 1 diabetes: the BolusCal Study, a randomized controlled pilot study. *Diabetes Care*. 2012 May;35(5):984-90.
25. Kalergis M, Pacaud D, Strychar I, Meltzer S, Jones PJ, Yale JF. Optimizing insulin delivery: assessment of three strategies in intensive diabetes management. *Diabetes Obes Metab*. 2000 Oct;2(5):299-305.
26. Gilbertson HR, Brand-Miller JC, Thorburn AW, Evans S, Chondros P, Werther GA. The effect of flexible low glycemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2001 Jul [cited 2014 Jul 28];24(7):1137-43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11423492>
27. Group DS. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ* [Internet]. 2002 Oct 5 [cited 2014 Aug 14];325(7367):746. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=128375&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
28. Mehta S, Quinn N, Volkening L, Laffel L. Impact of carbohydrate counting on glycemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2009 [cited 2015 Jan 3];(February):1014-6. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/32/6/1014.short>

7.5. Pregunta clínica número 5

7.5.1. Formulación del problema

Intervenciones para reducir el riesgo de hipoglicemia en pacientes con DM tipo 1 que realizan actividad física

7.5.1.1. Pregunta Clínica 5

¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1 que realiza actividad física deben utilizarse intervenciones para reducir el riesgo de hipoglicemia y mejorar el control glucémico?

Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 que realiza actividad física deben utilizarse intervenciones para reducir el riesgo de hipoglicemia y mejorar el control glucémico?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años que realizan actividad física	Modificación de la dosis de insulina y/o ingesta adicional de carbohidratos.	No hacerlo	Hipoglucemia. Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambios en la hemoglobina glicosilada. Peso. Calidad de vida. Hospitalizaciones por diabetes.

7.5.1.2. Fundamentación

El beneficio de la actividad física en los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 está claramente demostrado a través de múltiples estudios (1).

En diabetes tipo 1 (DM1), históricamente la evidencia en este aspecto había sido pobre, pero información más reciente muestra que la actividad física regular en esta población disminuye la morbimortalidad (2,3) Así mismo, la actividad física genera beneficios en el acondicionamiento cardiopulmonar y en el estado psicológico de los pacientes (2).

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda que como parte de los programas de actividad física, los diabéticos deben incluir tanto ejercicio aeróbico como de resistencia (3). A pesar de la claridad que existe sobre los beneficios del ejercicio, el paciente diabético tiene ciertas

limitantes que deben ser tenidas en cuenta. El ejercicio de alta intensidad, por ejemplo, se encuentra contraindicado en pacientes con retinopatía proliferativa, retinopatía no proliferativa severa e hipertensión arterial no controlada (1). Para aquellos que cursen con neuropatía periférica se debe individualizar la prescripción de ejercicio pues los que tengan compromiso severo no deben someterse a actividades que favorezcan la aparición de úlceras en los pies (1).

Durante la actividad física el paciente puede presentar hiperglucemia o hipoglucemia. Cuando los pacientes están deficientes en insulina como resultado de una terapia inadecuada, las hormonas contrarreguladoras pueden favorecer aumento de los niveles de glucosa y elevación de cuerpos cetónicos (4). Sin embargo el desarrollo de hipoglucemia constituye la principal limitante para la ejecución de actividad física por parte de los pacientes con DM1. Normalmente durante la actividad física el trabajo adicional que llevan a cabo los músculos genera un aumento en la captación de glucosa por los mismos. Adicionalmente se aumenta la producción de glucosa por parte del hígado, aumentan las hormonas contrarreguladoras y se disminuye la producción de insulina. En el diabético que recibe insulina exógena, la captación de glucosa a nivel muscular también se aumenta con el ejercicio, pero la liberación de glucosa por el hígado puede estar inhibida (por la presencia no fisiológica de insulina circulante) lo que finalmente se traduce en descenso marcado de los niveles de glucosa (5). La hipoglucemia constituye el principal efecto adverso del ejercicio en los diabéticos y es particularmente frecuente en quienes cursan con falla autonómica asociada a la hipoglucemia (1). Puede presentarse durante la actividad física o incluso 24 a 36 horas después de finalizado el ejercicio (2,6). Esta hipoglucemia que ocurre varias horas después del ejercicio se conoce como hipoglucemia de inicio tardío inducida por el ejercicio (7). Estos episodios tardíos de hipoglucemia se pueden explicar por el aumento en la utilización de la glucosa que se da, no solo, durante el ejercicio si no que continúa por cerca de 12 horas después del mismo. El principal objetivo de esta mayor captación de glucosa es restaurar los depósitos hepáticos y musculares de glucógeno que se han movilizado durante la actividad (7). Adicionalmente, se ha evidenciado una atenuación de la respuesta contrarreguladora a la hipoglucemia después del ejercicio (7). Esta duración extendida del riesgo de hipoglucemia obliga a ser más estrictos con la vigilancia de los niveles de glucosa tras el ejercicio y en particular en horas de la noche (6).

La mayoría de consecuencias de la hipoglucemia suelen ser leves aunque se han reportado eventos severos que incluyen convulsiones, coma, disfunción cerebral irreversible e incluso muerte (7). Adicionalmente, el temor a la aparición de hipoglucemia puede limitar la realización de ejercicio en algunos pacientes (1). Los eventos de hipoglucemia suelen disminuir a medida que la persona tiene más entrenamiento (2). Algunos autores recomiendan no hacer ejercicio las 24 horas siguientes a

un episodio de hipoglucemia asociada a la actividad física pues el antecedente cercano de una hipoglicemia se asocia con atenuación o abolición de la respuesta contrarreguladora ante nuevos episodios, lo cual genera el riesgo de hipoglicemias más severas (1). Esta recomendación es difícil de aplicar, sobre todo en personas que participan en deportes de alto rendimiento.

Las principales estrategias para minimizar el riesgo de aparición de hipoglucemia asociada al ejercicio se orientan a la modificación de la ingesta o de la dosis de la insulina (2). Es muy importante determinar la utilidad de estas estrategias y establecer si existe una superior, pues su empleo puede favorecer a los pacientes con DM1 permitiéndoles obtener los beneficios que supone el ejercicio, al tiempo que se limita el riesgo de hipoglucemia asociado con esta actividad.

En Colombia, en la actualidad, no contamos con una recomendación clara con relación a las medidas necesarias para disminuir los episodios de hipoglicemia asociados a la actividad física en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 y por eso es importante evaluar la evidencia que existe en torno al tema para poder emitir una recomendación.

7. 5. 2 Protocolo de revisión de la literatura

Alcance y objetivo de la recomendación	
Objetivo de la recomendación	Determinar si en los pacientes que realizan actividad física la modificación de la dosis de insulina y/o ingesta adicional de carbohidratos comparado con no hacerlo mejora el control glucémico y disminuye riesgo de hipoglucemia.
Aspecto clínico	Intervención.
Usuarios	Médicos generales, especialistas y profesionales de la salud vinculados en el ámbito asistencial con prevención primordial y primaria o con atención de pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 en los diferentes niveles de atención.
Escenario	Niveles de baja, mediana y alta complejidad de atención en salud en Colombia.
Población blanco	Adolescentes y adultos en Colombia, mayores de 15 años.
Alternativas identificadas	Modificación de la dosis de insulina y/o ingesta adicional de carbohidratos. No hacer nada.
Desenlaces críticos	<ul style="list-style-type: none"> • Control glucémico. • Hipoglucemia. • Mortalidad. • Calidad de vida. • Hospitalizaciones por diabetes. • Peso.
Desarrollo de la revisión sistemática de la literatura	
Decisión sobre la incorporación de evidencia de guías de práctica clínica: Siguiendo los lineamientos propuestos por la guía metodológica del Ministerio de Salud y de la Protección	

<p>Social de Colombia (8), en términos generales los procesos de adaptación de recomendaciones no han demostrado ventajas en cuanto a eficiencia ni calidad de los productos con respecto al desarrollo de novo, existe otro escenario en el que las GPC (guías de práctica clínica) pueden servir a los GDG (grupos desarrolladores de guías) como fuente de evidencia para la formulación de recomendaciones, más que como fuente de recomendaciones para ser adaptadas. En este escenario planteado por la GM (guía metodológica), los GDG tienen la posibilidad de utilizar los procesos de búsqueda y selección de estudios de una GPC para la identificación del conjunto de evidencia que basará la formulación de recomendaciones (la revisión sistemática realizada por el GDG para responder la pregunta clínica planteada), siempre y cuando se considere que dichos procesos fueron realizados de manera idónea y rigurosa. De igual forma, los GDG podrían utilizar las evaluaciones de la calidad del conjunto de la evidencia de GPC desarrolladas nacional o internacionalmente, siempre y cuando se haya utilizado para dichas evaluaciones el abordaje GRADE propuesto como método único de evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia en la presente GM. En general se recomienda adoptar o utilizar la evidencia de guías nacionales y/o internacionales antes que desarrollar de novo RSL (revisión sistemática de la literatura), para responder cada pregunta clínica formulada, teniendo en cuenta que los recursos para el desarrollo de las GPC necesarias pueden ser limitados y las guías elaboradas a nivel nacional o en otros países contienen información que puede ser aplicable en un contexto local. Las GPC proveen, adicionalmente, la descripción de un proceso de interpretación de evidencia y formulación de recomendaciones que podría contribuir en las discusiones del GDG durante la generación de sus propias recomendaciones. Por lo anterior, considerando el proceso de búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica. (Anexo 3), se procederá a utilizar las revisiones sistemáticas de las guías que obtuvieron una adecuada calificación (Guía Australiana y Alemana), a fin de complementarlas con búsquedas de novo y realizar una evaluación global de la evidencia para generar recomendaciones.</p>	
<p>Búsqueda</p>	<p>Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura de novo, para identificar metaanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura publicadas desde el año 2009 empleando las bases de datos sugeridas en la guía metodológica (MEDLINE, Embase, Cochrane, CRD Database) (tabla 1). No se encontró ninguna revisión sistemática de la literatura que respondiera la pregunta. Al no encontrar revisiones sistemáticas de la literatura se tomó la decisión de realizar búsqueda sistemática de estudios primarios (PUBMED, EMBASE, Tripdatabase, CRD y BVS.) y de literatura gris en la que se encontraron 1155 estudios para lectura de títulos y resúmenes. El periodo revisado fue de 2009 a Mayo 2014.</p>
<p>Criterios de inclusión y de exclusión</p>	<p><u>Inclusión</u> Población: Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años Intervención: Atención en grupo que incluya educación. Comparación: atención exclusivamente médica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desenlaces: control glucémico, hipoglucemia, mortalidad, calidad de vida, hospitalizaciones por diabetes y peso. <p>Idioma: Publicaciones en inglés o español Tipos de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados. Metaanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura. Estudios primarios de cohortes.</p> <p><u>Exclusión</u> Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, gestantes.</p>
<p>Selección de estudios</p>	<p>Se seleccionó 33 referencias para apreciación crítica de la literatura con el instrumento elaborado por SIGN- El criterio de inclusión de los estudios para tomar como evidencia de la recomendación fue la calidad del estudio calificada “+” de acuerdo con el instrumento SIGN de apreciación crítica. (Anexo 4)</p>
<p>Listado de estudios incluidos y</p>	<p><u>Incluidos</u> <u>(+)</u> Campbell 2014 (9), Campbell 2013 (10), Dube 2013 (11), Dube 2012 (12)</p>

excluidos	West 2011 (13), Taplin 2010 (14), Directnet 2006 (15), Admon 2005 (16). <u>Excluidos</u> Davey 2013 (7), Lascar 2013 (17), Liese 2013 (18), Sherr 2013 (19), Yardley 2013 (20), Yardley 2013 (21), Bracken 2012 (22), Bon 2012 (23), Chimen 2012 (24), Fahey 2012 (25), Garg 2012 (26), Kennedy 2012 (27), Manohar 2012 (28), Macmillan 2012 (29), Tunar 2012 (30), Yardley 2012 (3), Bracken 2011 (31), D'hooge 2011 (32), Kilbrige 2011 (33), P de Mol 2011 (34), Kapitza 2010 (35), Mauras 2010 (36), Arutchelvam 2009 (4), Bao 2009 (37), Mcmahon 2007 (38).
------------------	--

Tabla 1. Estrategia de búsqueda con resultados de la tamización y preselección:

Pregunta 5

Base de Datos	Estrategia	Período Buscado	Seleccionados para tamización (títulos y abstracts).	Seleccionados para SIGN/AMSTAR
EMBASE	" (('insulin dependent diabetes mellitus'/exp or ('diabetes type 1'/exp or 'diabetes type 1' and [2009-2014]/py) or ('diabetes type i'/exp or 'diabetes type i' and [2009-2014]/py) or ('diabetes mellitus type i'/exp or 'diabetes mellitus type i' and [2009-2014]/py) or ('diabetes mellitus type 1'/exp or 'diabetes mellitus type 1' and [2009-2014]/py) or ('diabetes mellitus, type 1'/exp or 'diabetes mellitus, type 1' and [2009-2014]/py) or ('diabetes mellitus, type i'/exp or 'diabetes mellitus, type i' and [2009-2014]/py)) and ('physical activity, capacity and performance'/exp and [2009-2014]/py)) and (('insulin derivative'/exp or ('insulin'/exp or insulin and [2009-2014]/py)) or ('carbohydrates and carbohydrate derivatives'/exp or 'carbohydrate diet'/exp)) and ([adolescent]/lim or [young adult]/lim or [adult]/lim or [middle aged]/lim or [aged]/lim or [very elderly]/lim) and [humans]/lim and [embase]/lim and [2009-2014]/py"	2009 - Mayo 20/2014	375	RSL 2 ECA 9
TripDatabase	(title:diabetes mellitus type 1 and exercise) (title:insulin or carbohydrate)	2009 - Mayo 20/2014	50	0
BVS.	tw: (tw: (tw: ((tw: ((tw: ((tw: (diabetes type 1)) OR (tw: (diabetes type i)))) OR (tw: (diabetes mellitus type 1)) OR (tw: (diabetes mellitus type i)))) AND (tw: (exercise)))) AND (tw: (insulin* OR carbohydrate*))) AND (instance:"regional")) AND (instance:"regional") AND (db: ("COCHRANE-CENTRAL" OR "LILACS" OR "IBECS" OR "MedCarib" OR "CUMED" OR "COCHRANE-DARE_ABSTRACTS" OR "COCHRANE-REVIEWS" OR "LIS" OR "PAHO") AND type_of_study: ("clinical_trials" OR "systematic_reviews" OR "overview") AND	2009 - Mayo 20/2014	3	0

Base de Datos	Estrategia	Período Buscado	Seleccionados para tamización (títulos y abstracts).	Seleccionados para SIGN/AMSTAR
	year_cluster: ("2012" OR "2010" OR "2013" OR "2011" OR "2009")			
MEDLINE OVID	((diabetes type 1 or diabetes type I or diabetes mellitus type 1 or diabetes mellitus type I). mp. [mp = title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] AND (EXERCISE. mp. or Exercise)) AND (Carbohydrates or insulin). mp. [mp = title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]))	2009 - Mayo 20/2014	249	RSL 1 ECA 25
Cochrane Library	(diabetes type 1 AND excersice) AND (carbohydrates OR insulin)	2009 - Mayo 20/2014	468	RSL 2
CRD	(Diabetes type 1 and exercise) AND (insulin or carbohydrate)	2009 - Mayo 20/2014	10	0
Duplicados: 45				

7. 5. 3 Resumen de hallazgos y calidad del conjunto de la evidencia

Al realizar la búsqueda de la literatura para dar respuesta a esta pregunta, no se encontraron revisiones sistemáticas ni metanálisis que fueran de utilidad, pues la mayoría de este tipo de revisiones se centran en el beneficio potencial que tiene el ejercicio en la población con diabetes *mellitus* tipo 1 y no en las intervenciones particulares para disminuir riesgo de hipoglucemia durante la actividad física. En cuanto a la presencia de ensayos clínicos controlados la búsqueda arrojó 34 estudios de los cuales se consideró, mediante la utilización de la herramienta SIGN, que 8 cumplieran los criterios de inclusión y la calidad suficiente para hacer parte del cuerpo de la evidencia.

INGESTA DE CARBOHIDRATOS PRE-EJERCICIO

Una de las estrategias que se ha implementado para disminuir el riesgo e hipoglucemia al momento de realizar ejercicio consiste en la ingesta e carbohidratos antes del mismo. A continuación se resumen los estudios que evaluaron este tipo de intervención:

West 2011 (13) compararon la administración de dextrosa frente a isomaltulosa como desayuno dos horas antes de hacer ejercicio en pacientes con diabetes tipo 1 con aplicación del 25 % de la

dosis estimada de insulina prandial. Se estudiaron ocho pacientes sometidos a una prueba de ejercicio con el 80 % del consumo máximo de oxígeno. Se hizo medición de la glucosa sanguínea durante las dos horas anteriores y durante las tres horas posteriores al ejercicio. Se encontró que el pico de glucemia con el uso de isomaltulosa ocurrió a los 120 minutos de la ingesta mientras que el pico glucémico ocurrió a los 90 minutos con el uso de dextrosa. Tras el ejercicio, la glucemia en el grupo de isomaltulosa fue menor que en el de dextrosa pero sin episodios de hipoglucemia en ninguno de los dos grupos. Con estos hallazgos los autores concluyen que el uso de isomaltulosa antes de ejercicio brinda un perfil glucémico mejor que el logrado mediante el uso de dextrosa con una curva de glucosa postprandial con tendencia a menor hiperglucemia. No encontraron diferencias en hipoglucemias al comparar las dos intervenciones.

En 2013, Dubé (11) presentaron una publicación de un estudio cuyo objetivo fue evaluar la ingesta de un refrigerio de glucosa líquida antes de hacer ejercicio, frente a placebo o frente a un protocolo de ejercicio de intensidad variable cuando se hacía una sesión de ejercicio de 60 minutos, 120 minutos después del almuerzo en pacientes usuarios de esquema intensivo con Glargina y Glulisina. Participaron en el estudio once diabéticos tipo 1 (cinco hombres y seis mujeres). Se definió la dosis de insulina prandial haciendo pruebas de glucemia pre y postprandial hasta lograr un valor de 36 mg/dl superior a la medición preprandial. De forma cruzada, los participantes fueron sometidos a tres intervenciones: ingesta de 0 gr de glucosa pre-ejercicio o ingesta de 30 gr de glucosa antes del ejercicio o ingesta de 0 gr de glucosa realizando ejercicio de intensidad alta (un *sprint* de 10 segundos) de forma intercalada con el de moderada intensidad cada 2 minutos. Si había descenso de la glucosa por debajo de 72 mg/dl se iniciaba una infusión de dextrosa para mantener la glicemia entre 72 y 95 mg/dl. Se encontró que la ingesta de los 30 gr de glucosa llevó a una glicemia pre-ejercicio mayor (210 ± 48 mg/dl) en comparación con 0 gr de glucosa (140 ± 76 mg/dl) y frente a 0 gr de glucosa con episodios de ejercicio intenso (165 ± 63 mg/dl) $p < 0,005$. Se requirió una infusión de dextrosa por hipoglicemia en siete de once, cuatro de once y uno de once participantes en las estrategias de 0 gramos, 0 gramos más *sprint* intercalados y 30 gramos respectivamente ($p = 0,002$). La duración y cantidad de dextrosa que se tuvo que infundir fue mayor en el grupo que no recibió dextrosa oral, intermedio en el que no recibió dextrosa oral pero tuvo eventos de ejercicio intenso y mucho menor en el grupo que recibió 30 gramos de dextrosa ($p < 0,001$). Con estos resultados, los autores concluyen que con el ejercicio de intensidad moderada, la ingesta de 30 gramos de dextrosa antes del mismo o la realización de episodios de ejercicio de alta intensidad intercalados con los de la intensidad de base disminuyen el riesgo de hipoglicemia en pacientes usuarios de esquema intensivo de insulina.

El estudio de Dubé 2012 (12) publicó otro estudio en el que compararon dos estrategias de alimentación sobre la glucosa sérica durante y 60 minutos después de ejercicio de intensidad moderada. Los participantes realizaban actividad física por 120 minutos tras el desayuno en tres condiciones en días diferentes: desayuno estandarizado dos horas antes junto con una bebida placebo inmediatamente antes del inicio de la actividad física, desayuno estandarizado dos horas antes más una bebida de carbohidratos de 8 gr de carbohidratos/kg/minutos de ejercicio inmediatamente antes del inicio de la actividad física y desayuno estandarizado 2 horas antes suplementado con proteínas 8 gramos de proteínas/kg/minutos de ejercicio ingerido inmediatamente antes de la actividad física. Si ocurría un evento de hipoglucemia sintomática con un valor de glucosa inferior a 72 mg/dl se suspendía el ejercicio y se administraban tabletas de glucosa. En el estudio participaron 10 pacientes de $14 \pm 1,5$ años. La glucosa tuvo descensos de 108 ± 34 mg/dl, 18 ± 55 mg/dl y 83 ± 34 mg/dl con placebo, bebida carbohidrato y suplementación proteica respectivamente ($p < 0,05$). La hipoglucemia ocurrió en cuatro de diez pacientes con placebo, en uno de 10 pacientes con el uso de una bebida azucarada y en ningún paciente con suplemento proteico ($p < 0,05$). En conclusión la administración de una bebida con glucosa antes del ejercicio generó una caída menos dramática de los niveles de glucosa durante la actividad física. El suplemento proteico mostró un descenso glucémico mayor que con carbohidrato y similar al placebo pero tuvo un resultado similar al carbohidrato sobre eventos de hipoglucemia siendo menores que con placebo. En conclusión de los autores una buena estrategia para minimizar el riesgo de hipoglucemia asociado al ejercicio puede ser la ingesta de carbohidratos simples o de un suplemento proteico.

DISMINUCIÓN DE LA DOSIS DE INSULINA

En 2013, Campbell (10) y cols. publicaron un estudio que examinó la respuesta glucémica temprana y en las siguientes 24 horas de la actividad física con el uso de diferentes dosis de insulina prandial en la comida posterior al ejercicio en pacientes con diabetes tipo 1. Se incluyeron 11 pacientes masculinos con edad promedio de 24 ± 2 años y HbA1c de $7,7 \pm 0,3$ %. Los pacientes acudieron a un laboratorio de ejercicio en 3 mañanas diferentes, consumieron un desayuno estandarizado y antes del mismo se aplicaron una dosis de insulina rápida al 25 % de la dosis usual. A los sesenta minutos del desayuno desarrollaron un protocolo de actividad física a $72,5 \pm 0,9$ % del VO₂ máximo. Sesenta minutos después del ejercicio, los participantes ingirieron nuevamente alimentos con dosis de insulina prandial plena, al 75 % o al 50 % de la usual, se hicieron mediciones de glucosa venosa después de tres horas y se usó además un sistema de monitoreo continuo de glucosa por 20 horas. Los niveles de glucosa en sangre fueron similares en todos los pacientes hasta 60 minutos después del ejercicio. Después de la ingesta, tras el ejercicio, la glucemia se mantuvo estable con la

disminución de la dosis del 75 % pero bajó con la dosis del 50 % y con la dosis plena. A las tres horas la glucosa fue mayor con la disminución el 75 % (187 ± 21 mg/dl) en comparación con 50 % (136 ± 21 mg/dl) y con dosis plena (111 ± 12 mg/dl) $p = 0,029$. Ningún paciente presentó hipoglucemia en las tres horas siguientes al ingesta con una disminución del 50 % de la dosis prandial de insulina, dos pacientes tuvieron hipoglucemia con disminución del 75 % y cinco con la dosis plena. En cuanto a hipoglucemia tardía (en la noche siguiente al ejercicio) la frecuencia de hipoglucemia no fue diferente en las diferentes intervenciones. Como conclusión, los autores afirman que una dosis del 25 % de insulina prandial antes del ejercicio junto con una dosis del 50 % de insulina prandial en la siguiente comida después del ejercicio preservan la normoglicemia y disminuyen la aparición de hipoglicemia temprana (primeras 8 horas postejercicio). Esta estrategia no demostró disminución en la incidencia de hipoglucemia tardía.

Campbell 2014 (9), publican un nuevo estudio, donde evalúan el impacto que tiene en hipoglicemia, hiperglicemia, respuesta inflamatoria y la reducción de la dosis de insulina prandial en la siguiente comida después de la actividad física. Evaluaron 8 pacientes hombres con diabetes *mellitus* tipo 1 con edad promedio de 24 ± 2 años, una duración de diabetes de 13 ± 2 años y una HbA1c de $7,7 \pm 0,4$ %. No se incluyeron mujeres por la posible influencia del ciclo menstrual sobre la homeostasis de la glucosa. Los pacientes hacían ejercicio regularmente y se hicieron estudios de tolerancia cardio-respiratoria al ejercicio. El diseño del estudio fue cruzado y se aleatorizó el orden en que los pacientes recibieron las intervenciones. Se hicieron mediciones basales tras una noche sin hipoglucemia, con una cena estandarizada y sin modificaciones en la insulina del día anterior. Se administró un desayuno basado en cereales con una composición de carbohidratos de 1 gr/kg. Antes de la ingesta se hizo la aplicación de insulina prandial con reducción del 25 % de la dosis usual en todos los pacientes. Se obtuvo una nueva muestra de sangre a los 60 minutos, momento en el que se inició el ejercicio sobre una caminadora a una velocidad calculada para alcanzar un VO₂ máximo de 70 %. Se obtuvieron muestras de sangre al culminar el ejercicio, a los 15, 30 y 60 minutos posteriores. A los 60 minutos del ejercicio se les dio a los participantes un almuerzo consistente en pasta (1 gr/kg de carbohidratos) y de forma aleatorizada y cruzada se les administró la dosis plena de insulina prandial o el 50 % de la dosis. Debían permanecer en reposo por 180 minutos, obteniendo muestras de glucosa venosa cada 30 minutos. Se definió hipoglicemia como glucosa < 70 mg/dl e hiperglicemia como > 144 mg/dl. Antes de las intervenciones sobre la insulina prandial posterior al ejercicio los niveles de glicemia fueron similares entre grupos. Tras el almuerzo posejercicio, el pico de insulina ocurrió a los 60 minutos en los dos grupos, siendo mayor el de la dosis plena (199 ± 47 frente a 109 ± 28 mmol/l, $p = 0,021$). Durante las tres horas posteriores al almuerzo el 63 % de los pacientes que recibieron dosis prandial postejercicio plena

tuvieron algún episodio de hipoglicemia mientras que ninguno de los pacientes con disminución de la dosis presentó hipoglicemia. Por el contrario, en el grupo de reducción de dosis, seis personas (75 %) tuvieron hiperglicemia y solo tres en el de la dosis plena. En cuanto a hormonas contrarreguladoras, no hubo diferencias en la mayoría, salvo en el glucagón que fue mayor posalmuerzo en el grupo de dosis plena. Tanto TNF- α como IL-6 disminuyeron con la administración de la dosis sin modificaciones y permanecieron iguales en la que hubo disminución. No hubo diferencias en cetonemia. Con estos resultados, los autores concluyen que la disminución importante de la dosis de insulina rápida pre y postejercicio no induce hipercetonemia, no eleva excesivamente las citoquinas inflamatorias ni ocasiona otras alteraciones metabólicas u hormonales en diabéticos tipo 1. Recalcan la importancia de esta estrategia en la prevención de la hipoglicemia de inicio temprano después ejercicio sin embargo los pacientes pueden exponerse a hiperglicemia. El análisis de la calidad del estudio arrojó que posee una capacidad aceptable (+) para minimizar sesgos.

Intervenciones con bomba de insulina

Existen ciertas particularidades en los pacientes diabéticos tipo 1 que usan bomba de infusión continua de insulina que los diferencian de aquellos que utilizan múltiples dosis de insulina subcutánea. A continuación se presentan aquellos estudios que se refieren particularmente a bomba infusora de insulina y ejercicio.

En el año 2005 Admon (16) y cols. publicaron el resultado de un estudio en el que se evaluó el riesgo de hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 1 que estuvieran haciendo uso de bomba de infusión de insulina tomando como intervención la suspensión de la infusión basal de insulina durante el ejercicio en comparación con la disminución de la misma en 50 %. Se evaluaron 6 mujeres y 4 hombres entre los 10 y 19 años. Los pacientes tomaban un desayuno y se aplicaban una dosis usual de insulina prandial para cubrir estos carbohidratos. Dos horas después, los pacientes se sometían a una sesión de 40 a 45 minutos de ejercicio en una banda, recibían 20 gramos de carbohidratos complejos antes y después del ejercicio sin cubrimiento de insulina prandial. El estudio fue cruzado de tal forma que todos los participantes se sometieron a una sesión de ejercicio con la bomba interrumpida y a otra, en un día diferente, con el 50 % de la infusión basal. Se empleó un sistema de monitoreo continuo de glucosa por 24 horas para determinar la existencia de episodios de hipoglicemia tardía. Los resultados del estudio mostraron que durante el ejercicio hubo descenso de los niveles de glucosa asociado al ejercicio en ambos grupos sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Los episodios de hipoglucemia durante el ejercicio fueron asintomáticos y ocurrieron en dos sujetos con infusión suspendida y en dos con bomba al 50 % de la

dosis basal. Nueve sujetos tuvieron hipoglicemia tardía con la disminución del 50 % y seis con la suspensión de la bomba sin que la diferencia fuera estadísticamente significativa. Con estos hallazgos los autores concluyen que no hubo diferencias entre suspender la infusión de insulina basal durante el ejercicio o disminuirla al 50 %, aunque todos los pacientes consumieron carbohidratos adicionales inmediatamente antes y después de la actividad física lo cual puede hacer difícil la interpretación de este resultado. Este estudio sugiere además que estas intervenciones no necesariamente protegen contra las hipoglucemias que ocurren varias horas después del ejercicio.

En 2006 el grupo DirectNet (15) llevó a cabo un estudio para determinar si la suspensión de la infusión de insulina basal durante el ejercicio frente a continuar la insulina basal sin cambios, sin asociar ingesta adicional de carbohidratos ni disminuir la dosis de insulina prandial, disminuía el riesgo de hipoglucemia en los diabéticos tipo 1 que usaban bomba infusora de insulina. Utilizaron un diseño aleatorizado cruzado en el cual incluyeron pacientes entre 8 y 17 años. Los participantes fueron sometidos a dos jornadas de ejercicio estructurado en días diferentes. Durante las sesiones de actividad física la infusión de insulina basal se continuó mientras que en la otra se suspendió. El ejercicio se llevó a cabo entre 4 y 5 p. m., con duración de 75 minutos con períodos de actividad de 15 minutos en banda alcanzando una frecuencia cardíaca de 140 latidos/minutos de forma intercalada con períodos de reposo de 5 minutos. Se continuó la observación por 45 minutos después de la finalización del ejercicio. Se obtuvieron muestras de sangre para medición de glucosa de forma frecuente tanto antes como durante y después del ejercicio. Se encontró al cabo del estudio que la frecuencia de hipoglucemia (< 70 mg/dl) fue menor en el grupo que hizo suspensión de la infusión de insulina en comparación con el grupo que continuó con la infusión (16 % vs. 43 %, $p = 0,003$). Se presentó hiperglucemia (aumento mayor a 20 % con relación a la base o mayor a 200 mg/dl) de manera más frecuente ante suspensión de la bomba. (27 % vs. 4 %, $p = 0,002$). No hubo casos de cetonemia. Con estos resultados concluyen que la suspensión de la infusión de insulina a través de la bomba es una estrategia efectiva para la disminución de hipoglicemia asociada al ejercicio pero aumenta el riesgo de hiperglicemia.

Para el año 2010, Taplin (14) y cols. presentaron un estudio en el que indagaron el efecto, sobre el nivel más bajo de glucosa e hipoglicemia nocturna, de disminuir la dosis basal de insulina de la noche en comparación con no hacerlo o con aplicar 1 dosis de terbutalina al momento de ir a dormir en niños que habían realizado actividad física. Se estudiaron 16 jóvenes usuarios de bomba de insulina con edad promedio de 13,3 años. Después de haber realizado 60 minutos de actividad física los pacientes se asignaron de forma aleatorizada y cruzada a disminuir en 20 % la tasa de infusión de insulina a lo largo de la noche o a recibir 2,5 mg de Terbutalina oral o a ninguna de estas

intervenciones. El punto más bajo de glucosa en promedio fue de 188 mg/dl con terbutalina, de 172 mg/dl con la disminución de la infusión basal y de 127 mg/dl en las noches de control ($p = 0,002$ y $0,0045$ respectivamente). La terbutalina eliminó la aparición de hipoglicemia nocturna pero se tradujo en más eventos de hiperglucemia (250 mg/dl o más) al comparar con la visita de control ($p < 0,0001$). La disminución de la infusión basal mostró una tendencia hacia la disminución de los episodios de glucemia menor de 80 y 70 mg/dl pero se asoció con un mayor número de lecturas por encima de 250 mg/dl en comparación con las noches de control. Con estos hallazgos, los autores concluyen que la disminución de la infusión basal de insulina en las noches es una estrategia efectiva y segura demostrando que se eleva el nadir de glucosa y se disminuyen los episodios de hipoglucemia tras ejercicio.

7.5.3.1 Hallazgos sobre los desenlaces

Hipoglicemia

La hipoglucemia asociada al ejercicio de intensidad moderada a severa en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 puede presentarse con frecuencia. El grupo DirecNet (15) reportó que el 22 % de los pacientes sometidos a 60 minutos de caminata a las 4 p. m., con una intensidad cercana al 55 % de la capacidad aeróbica máxima (Vo_{2max}), presentaban hipoglucemia (definida como glucosa venosa < 60 mg/dl) durante o en la hora posterior de la actividad física. Sin embargo también reportó un incremento significativo de las hipoglucemias en la noche entre las 10 p. m. y las 6 a. m. cuando se las comparaba con las noches que seguían un día sin actividad física, 26 % frente 6 % ($p < 0,009$). Este comportamiento bifásico del riesgo de hipoglucemia está acorde con los hallazgos publicados por MacMahon y su grupo (38), ellos encontraron en condiciones de laboratorio que los requerimientos de glucosa endovenosa, necesarios para mantener estable la glucemia en pacientes diabéticos tipo 1 que habían realizado actividad física y mantenían la dosis habitual de insulina basal, aumentaban de forma significativa durante el ejercicio y en los pocos minutos siguientes a su suspensión y luego nuevamente entre las siete y once horas después de haber finalizado la actividad física.

Algunos estudios como el de Admon 2005 (16) y Cambell 2013 (10) descritos en la sección previa sugieren que intervenciones adecuadas para prevenir episodios de hipoglucemia durante la actividad física, pueden no tener efecto en el riesgo de hipoglucemia que se presenta horas después del ejercicio. Por esta razón en esta guía se determinó, para efectos de evaluación de las intervenciones, dividir el desenlace de hipoglucemia en dos, utilizando el término hipoglucemia

temprana para aquella que ocurre durante el ejercicio o en las cuatro horas siguientes al mismo e hipoglicemia tardía para aquella que ocurre después de las cuatro horas de la actividad física.

Hipoglicemia temprana

Se encontraron intervenciones heterogéneas para disminuir el riesgo de hipoglucemias tempranas. Algunas de ellas consistían en carbohidratos adicionales en los momentos previos a la actividad física (11,12), otras disminuían la cantidad de insulina prandial antes y/o después de la actividad física (9,10) y otras modificaban la cantidad de insulina basal durante el ejercicio en pacientes con bomba de insulina (15,16) Un estudio adicional comparó el tipo de carbohidrato usado en el desayuno cuando se reducía la dosis de insulina prandial 2 horas antes de la actividad física (13).

El estudio de Dube 2013 (11), reportó una disminución significativa de los episodios de hipoglucemia temprana, definidos como glucosa venosa menor de 72 mg/dl en las 3 horas posteriores al ejercicio, cuando se administró 30 gramos de dextrosa antes de la actividad física y se le comparó con placebo RR 0,14 (IC95 %: 0,021; 0,8). En este estudio no se realizó ninguna co-intervención dirigida a disminuir el riesgo de hipoglucemia, la intensidad de la actividad física fue moderada (50 % Vo2 máximo) y la duración de la actividad física fue de 60 minutos. Este mismo autor en otro estudio (12) encontró que existía una disminución significativa de los eventos de hipoglucemia (glucosa venosa menor de 72 mg/dl) durante el ejercicio y en la hora siguiente al mismo cuando se suministraba antes de la actividad física, 8 mg de dextrosa o proteína por kilogramo de peso por minuto de actividad realizada y se la comparaba con la ingesta de placebo. Durante el ejercicio, el riesgo relativo de hipoglucemia fue de RR 0,12 (IC95 %: 0,016; 0,98) y en la hora siguiente al mismo fue de RR 0,2 (IC95 %: 0,05; 0,86). Sin embargo cuando se compara por separado la estrategia carbohidrato o proteína frente a placebo estas no alcanzan significancia estadística sin que se pueda descartar por falta de poder estadístico (dextrosa frente a placebo: RR durante el ejercicio 0,14 (IC95 %: 0,009; 2,4), en la hora siguiente al ejercicio RR 0,2 (IC95 %: 0,03; 1,4)).

El estudio de Campbell 2013 (10) evaluó la estrategia de aplicar el 75 % o el 50 % de la dosis prandial en la comida realizada una hora después de 45 minutos de actividad física intensa (70 % VO2) frente a no realizar ninguna reducción. Tanto en el grupo de la intervención como en el grupo control se aplicó el 25 % de la dosis prandial en la comida que precedía, en 60 minutos, la actividad física. En los 180 minutos posteriores a la comida postprandial el riesgo relativo de hipoglucemias fue de RR 0,2 (IC 95 %: 0,046; 0,87).

El mismo autor publica en el año 2014 (9) un nuevo estudio en pacientes que han realizado 45 minutos de actividad física cercana al 73 % de la Vo2 máxima y que han reducido en 75 % la dosis de la insulina prandial, una hora antes de la actividad física. Se compara la reducción del 50 % de la dosis prandial de la comida tomada una hora después de la actividad física frente a aplicar la dosis completa. Encuentran una tendencia hacia menor riesgo de hipoglucemia con la intervención pero sin significancia estadística. RR 0,09 (IC 95 %: 0,006; 1,41)

En pacientes que reducen la insulina prandial en 75 % en la comida realizada dos horas antes de la actividad física, el estudio de West 2011 (13) no mostró diferencia en cuanto a hipoglucemias tempranas cuando se utiliza para esta comida dextrosa frente a un carbohidrato de menor índice glucémico (isomaltulosa) RR 1,0 (IC 95 %: 0,18; 5,4); aunque como se mencionó previamente en la sección anterior existió una menor tendencia a la hiperglucemia con isomaltulosa.

El estudio del grupo DirecNet (15) evaluó la eficacia de suspender la insulina basal durante la actividad física y 45 minutos después de la misma en pacientes con bomba de insulina que realizaban 60 minutos de actividad física con objetivo de 140 latidos por minuto. Se encontró reducción en el número de hipoglucemias (glucosa venosa < 70 mg/dl) durante el ejercicio y en los 45 minutos siguientes RR 0,32 (IC95 %: 0,16; 0,64). El estudio de Admon (16) avalúo la suspensión de basal durante la actividad física frente a la disminución de la misma en 50 % en pacientes que realizaron 40 a 45 minutos de actividad física con intensidad cercana al 60 % del VO2 máximo. Todos los pacientes recibieron carbohidratos extras (20 g) antes y después de la actividad física. No se encontró diferencia en hipoglucemias tempranas RR 1,0 (IC 95 %: 0,17; 5,72). Aunque este estudio al igual que el del grupo DirecNet (15) evaluó cambio en la basal, el comparador no incluyó continuar con la dosis completa de insulina basal y los pacientes recibieron co-intervención con carbohidratos adicionales inmediatamente antes y después de la actividad física.

Hipoglicemia tardía

El estudio de Admon (16) avalúo la suspensión de insulina basal frente a la disminución de la misma en 50 % durante la actividad física en pacientes que realizaron 40 a 45 minutos de ejercicio con intensidad cercana al 60 % del VO2 máximo. Todos los pacientes recibieron carbohidratos extras (20 g) antes y después de la actividad física. No se encontró diferencia en hipoglucemias tardías medidas con glucometrías nocturnas y síntomas RR 0,67 (IC95 %: 0,39; 1,15). Todos los pacientes tuvieron mediciones menores de 70 mg/dl en el monitoreo continuo de glucosa nocturno.

El estudio de Campbell 2013 (10) evaluó la estrategia de aplicar el 75 % o el 50 % de la dosis prandial en la comida realizada 1 hora después de 45 minutos de actividad física intensa (70 % VO₂) frente a no realizar ninguna reducción. No encontró diferencia en el riesgo de hipoglucemia tardía media con monitoreo continuo de glucosa y glucometrías nocturnas. RR 0,75 (IC95 %: 0,36; 1,57).

Taplin (14) evaluó la reducción del 20 % de la insulina basal entre las 9 p. m. y las 3 a. m. frente a no hacerlo en pacientes con bomba de insulina que habían realizado a las 4 p. m. 60 minutos de actividad física con meta de mantener frecuencia cardiaca en 140 latidos por minuto. Los pacientes tenían libertad de comer refrigerios nocturnos si lo querían. Se tomaron muestras venosas cada 30 minutos durante la noche. Se definió hipoglicemia como glucosa venosa menor de 70 mg/dl durante la noche. La reducción en número de episodios nocturnos de hipoglucemia no fue estadísticamente significativa. RR 0,2 (IC95 %: 0,024; 1,7).

Control glucémico

No se encontraron estudios que evaluaran este desenlace.

Mortalidad

No se encontraron estudios que evaluaran este desenlace.

Calidad de vida

No se encontraron estudios que evaluaran este desenlace.

Hospitalizaciones por diabetes

No se encontraron estudios que evaluaran este desenlace.

Peso

No se encontraron estudios que evaluaran este desenlace.

La evidencia, de acuerdo con los perfiles GRADE, muestra una calidad de evidencia MUY BAJA para el desenlace de hipoglicemia debido al riesgo de sesgo en la conducción de los estudios, limitaciones metodológicas y por imprecisión de las estimaciones. No se encontraron estudios que evaluaran el efecto directo de las intervenciones sobre control glucémico, mortalidad, calidad de vida, hospitalizaciones por diabetes y peso. (Ver anexo 4. Perfil de evidencia GRADE).

Referencia/ Tipo de estudio	Comparación	Número de estudios	Número de participantes en cada brazo	Desenlaces	Tamaño del efecto (IC 95 %)	Calidad del conjunto de la evidencia
Campbell 2014 (9), Campbell 2013 (10), Dube 2013 (11), Dube 2012 (12) West 2011 (13), Taplin 2010 (14), Directnet 2006 (15), Admon 2005 (16).	Ajuste en consumo de CHO y/o ajuste en la dosis de insulina vs. no hacerlo	8		Hipoglicemia temprana	No fue posible metanálisis los resultados	⊕⊕⊖⊖ BAJA
				Hipoglicemia Tardía	No fue posible metanálisis los resultados	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA

7.5.4. Formulación de las recomendaciones

7.5.4.1 De la evidencia a las recomendaciones

7.5.4.1.1 Discusión de la evidencia

Los estudios encontrados en intervenciones para disminuir riesgo de hipoglucemia en pacientes que realizan ejercicio tienen tamaño de muestra pequeño lo cual les da poco poder estadístico y además sugieren mayor riesgo de sesgos. Son heterogéneos en cuanto la intervención y la forma de medir el desenlace. Muchos de los desenlaces considerados importantes por los expertos de la guía no han sido evaluados en estudios clínicos. Sin embargo existen algunos estudios que a pesar de su tamaño de muestra bajo encuentran significancia estadística para ciertas intervenciones lo cual puede ser explicado por la alta frecuencia del desenlace. Existe evidencia que muestra disminución del riesgo

de hipoglucemia temprana con la suspensión de insulina basal durante el ejercicio en pacientes con bomba de insulina, la ingesta de carbohidratos adicionales o la modificación de la dosis de insulina prandial cuando la comida se realiza cercana a la actividad física (antes o después). Sin embargo no existe forma de definir cuál de estas intervenciones es superior entre sí y si existe beneficio en combinarlas. En cuanto el manejo del riesgo de hipoglucemia tardía los datos son aún menores sin que exista evidencia directa sobre la mejor forma de disminuir este riesgo.

7.5.4.1.2 Balance entre beneficios y riesgos

Beneficios:

- Facilitar, de forma segura, la realización de actividad física regular y de intensidad adecuada en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.
- Generar conciencia, entre pacientes y personal de atención sanitaria, sobre el riesgo de hipoglucemia temprana y tardía asociada a la actividad física.
- Empoderar al paciente con estrategias estandarizadas para el manejo de este riesgo.
- Disminuir los efectos secundarios y los costos asociados las hipoglucemias.

Riesgos:

- Generar deterioro del control glucémico o facilitar la aparición de complicaciones agudas al inducir en ciertos pacientes hiperglucemias significativas como consecuencia de las acciones tomadas para disminuir el riesgo de hipoglucemias tempranas y tardías.

7.5.4.1.3 Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes

Durante la reunión se consultó con la paciente representante de los pacientes dentro del grupo desarrollador que refiere que es muy importante dejar claras a todos los pacientes diabéticos tipo 1 las medidas que se deben tomar cuando se realiza ejercicio para disminuir efectos adversos como hipoglicemia.

7.5.4.1.4 Implicaciones sobre los recursos

No se realizó evaluación económica de esta pregunta, según el proceso de concertación con el Ministerio de Salud y de la Protección Social en conjunto con el IETS (Instituto para la Evaluación de Tecnologías en Salud).

7.5.5. Recomendaciones

5. Se sugiere en pacientes con bomba de insulina que realicen ejercicio moderado o intenso suspender la infusión de insulina basal durante el ejercicio y 45 minutos después de la terminación del mismo. El tiempo de suspensión de la infusión basal no debe ser mayor a 120 minutos. Alternativamente se sugiere disminuir el 50 % de la infusión de insulina basal durante el ejercicio en adición a la ingesta de 1 gramo de carbohidratos por kilogramo de peso por hora de actividad física. Estas intervenciones pueden ser modificadas según la respuesta individual de cada paciente.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: ⊕⊕⊖⊖ BAJA

Recomendación clave 

6. Se sugiere en pacientes con esquema de múltiples inyecciones diarias de insulina que realicen actividad física planeada disminuir entre el 50 y el 75 % de la dosis de insulina prandial si la actividad física se realiza dentro de las dos horas siguientes a la comida. Si se planea realizar actividad física dos horas después del bolo prandial se sugiere, en cambio, la ingesta adicional de carbohidratos, aproximadamente 1 gramo de carbohidratos por kilogramo de peso por hora de actividad física. Esta intervención puede ser modificadas según la respuesta individual de cada paciente.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: ⊕⊕⊖⊖ BAJA

Recomendación clave 

7. Se sugiere en pacientes con esquema de múltiples inyecciones diarias de insulina que realicen actividad física no planeada la ingesta adicional de carbohidratos, aproximadamente 1 gramo de carbohidratos por kilogramo de peso por hora de actividad física, independientemente del tiempo transcurrido desde el último bolo de insulina prandial. Esta intervención puede ser modificada según la respuesta individual de cada paciente.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: ⊕⊕⊖⊖ BAJA

Recomendación clave 

8. Se sugiere en todos los pacientes que realicen actividad física moderada o intensa considerar acciones para prevenir, identificar y tratar tempranamente hipoglucemias tardías particularmente nocturnas. Estas acciones incluyen monitoreo glucométrico, al momento de acostarse y en la madrugada, y pueden incluir en pacientes con bomba de insulina modificación de la insulina basal nocturna mediante el uso de basales temporales.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: ⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA

Recomendación clave 

Puntos de buena práctica clínica

- ✓ Los pacientes diabéticos tipo 1 que realizan actividad física:
 - Deben ser conscientes del alto riesgo de hipoglucemia durante y después de la actividad física.
 - Deben tener garantizado el acceso a autocontrol de glucosa.
 - Deberán tener educación suficiente sobre identificación y manejo apropiado de hipoglucemias leves y severas. Para esta última es indispensable el entrenamiento del cuidador.

- ✓ Siempre debe hacerse una medición glucométrica antes de iniciar una sesión de actividad física.

- ✓ Se sugiere no iniciar una actividad cuando se tengan valores de glucometría inferiores a 120 mg/dl o superiores a 200 mg/dl. La presencia de niveles mayores a 250 mg/dl obligan a buscar cetonas cuya positividad contraindica absolutamente el inicio de cualquier tipo de

actividad física por riesgo de cetoacidosis. Niveles superiores a 300 mg/dl incluso sin cetonas positivas también se consideran una contraindicación para la actividad física.

- ✓ Ante valores de glucometría inferiores a 120 mg/dl: se debe administrar 15 a 30 gramos de carbohidratos (4). Hacer medición glucométrica 15 minutos después para constatar que se haya superado este umbral de glucosa. Se debe repetir este procedimiento el número de veces que sea necesario hasta lograr más de 120 mg/dl.
- ✓ Ante valores superiores a 200 mg/dl: Administrar un bolo de insulina correctivo (50 % de la dosis recomendada por el asistente de bolos de la bomba o calculada mediante el uso del factor de corrección o de sensibilidad por el paciente) con nueva medición glucométrica a los 15 minutos de esta intervención.
- ✓ Es imperativo hacer una medición de la glucometría durante la actividad física (cada 30 a 60 minutos) e inmediatamente al momento de terminarla. Adicionalmente, se deben seguir haciendo mediciones glucométricas en las horas posteriores a la actividad física y particularmente en la noche que sigue al período de ejercicio por el riesgo de hipoglucemias tardías.
- ✓ Las mediciones deben ser mucho más frecuentes cuando se empieza algún tipo de actividad física nueva o cuando se cambia el patrón de la misma para poder establecer el comportamiento glucémico de cada individuo. Lo mismo ocurre cuando haya variaciones en el peso corporal o cuando se hagan modificaciones en los patrones alimentarios.
- ✓ No debería hacerse ejercicio en las 24 horas siguientes a un episodio de hipoglucemia asociada al ejercicio, pues el descenso de la glucosa se asocia con atenuación o abolición de la respuesta contra reguladora en eventuales episodios nuevos de hipoglucemia en este periodo de tiempo.

7.5.5.1 Requisitos estructurales

Garantizar el personal capacitado, los espacios físicos y el tiempo adecuado para educación en manejo de hipoglucemias, hiperglucemias, autocontrol antes, durante y después del ejercicio. Esto puede incluir enfermera, educador, deportólogo, endocrinólogo, sala de educación, glucagón y tabletas de glucosa.

7.5.5.2 Vigencia de la recomendación

La vigencia de ésta recomendación está estipulada para tres años. Es importante renovar esta recomendación transcurrido este tiempo ya que la calidad de la evidencia actual es baja.

7.5.5.3 Recomendaciones de investigación:

Dada la falta de evidencia en la manera de disminuir el riesgo de hipoglucemias tardías debido en parte a la alta frecuencia de cointervenciones, la falta de poder de los estudios, la heterogeneidad en la forma de realizar la medición de este tipo de hipoglucemias; y además la falta de comparación entre las estrategias que han mostrado efectividad en reducción de hipoglucemias tempranas, se sugiere el desarrollo de investigaciones que permitan esclarecer cual es la mejor manera para disminuir, de forma segura, el riesgo de hipoglucemias tempranas y tardías asociadas al ejercicio.

7. 5. 6. Referencias

1. Younk LM, Mikeladze M, Tate D, Davis SN. Exercise-related hypoglycemia in diabetes mellitus. *Expert Rev Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2014 Aug 18];6 (1):93-108. Available from: [http://www. pubmedcentral. nih. gov/articlerender. fcgi?artid = 3039442&tool = pmcentrez&rendertype = abstract](http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3039442&tool=pmcentrez&rendertype=abstract)
2. Burr JF, Shephard RJ, Riddell MC. Physical activity in type 1 diabetes mellitus. *Can Fam Physician*. 2012 May;58 (5):533-5.
3. Yardley JE, Kenny GP, Perkins B a, Riddell MC, Malcolm J, Boulay P, et al. Effects of performing resistance exercise before versus after aerobic exercise on glycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 Apr [cited 2014 Jul 11];35 (4):669-75. Available from: [http://www. pubmedcentral. nih. gov/articlerender. fcgi?artid = 3308306&tool = pmcentrez&rendertype = abstract](http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3308306&tool=pmcentrez&rendertype=abstract)
4. Arutchelvam V, Heise T, Dellweg S, Elbroend B, Minns I, Home PD. Plasma glucose and hypoglycaemia following exercise in people with Type 1 diabetes: a comparison of three basal insulins. *Diabet Med* [Internet]. 2009 Oct [cited 2014 Jul 11];26 (10):1027-32. Available from: [http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/19900235](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19900235)
5. Kourtoglou GI. Insulin therapy and exercise. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2011 Aug [cited 2014 Aug 18];93 Suppl 1:S73-7. Available from: [http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/21864755](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21864755)
6. Herrington SJ, Gee DL, Dow SD, Monosky KA, Davis E, Pritchett KL. Comparison of glucose monitoring methods during steady-state exercise in women. *Nutrients* [Internet]. 2012 Sep [cited 2014 Aug 2];4 (9):1282-92. Available from: [http://www. pubmedcentral. nih. gov/articlerender. fcgi?artid = 3475238&tool = pmcentrez&rendertype = abstract](http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3475238&tool=pmcentrez&rendertype=abstract)
7. Davey RJ, Howe W, Paramalingam N, Ferreira LD, Davis E a, Fournier P a, et al. The effect of midday moderate-intensity exercise on postexercise hypoglycemia risk in individuals with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2013 Jul [cited 2014 Jul 11];98 (7):2908-14. Available from: [http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/23780373](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23780373)
8. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Segundo Borrador. 2013; (C).
9. Campbell MD, Walker M, Trenell MI, Luzio S, Dunseath G, Tuner D, et al. Metabolic implications when employing heavy pre- and post-exercise rapid-acting insulin reductions to prevent hypoglycaemia in type 1 diabetes patients: a randomised clinical trial. *PLoS One* [Internet].

- 2014 Jan [cited 2014 Jul 11];9 (5):e97143. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4032262&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
10. Campbell MD, Walker M, Trenell MI, Jakovljevic DG, Stevenson EJ, Bracken RM, et al. Large pre- and postexercise rapid-acting insulin reductions preserve glycemia and prevent early- but not late-onset hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Aug [cited 2014 Aug 18];36 (8):2217-24. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3714511&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 11. Dubé M-C, Lavoie C, Weisnagel SJ. Glucose or intermittent high-intensity exercise in glargine/glisulins users with T1DM. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Jul 11];45 (1):3-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22895370>
 12. Dubé M-C, Lavoie C, Galibois I, Weisnagel SJ. Nutritional strategies to prevent hypoglycemia at exercise in diabetic adolescents. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2012 Aug [cited 2014 Jul 11];44 (8):1427-32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22357303>
 13. West DJ, Morton RD, Stephens JW, Bain SC, Kilduff LP, Luzio S, et al. Isomaltulose Improves Postexercise Glycemia by Reducing CHO Oxidation in T1DM. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2011 Feb [cited 2014 Jul 11];43 (2):204-10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20543751>
 14. Taplin CE, Cobry E, Messer L, McFann K, Chase HP, Fiallo-Scharer R. Preventing post-exercise nocturnal hypoglycemia in children with type 1 diabetes. *J Pediatr* [Internet]. 2010 Nov [cited 2014 Aug 2];157 (5):784-8. e1. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2957531&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 15. Tsalikian E, Mauras N, Beck RW, Tamborlane W V, Janz KF, Chase HP, et al. Impact of exercise on overnight glycemic control in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr* [Internet]. 2005 Oct [cited 2014 Aug 18];147 (4):528-34. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2258153&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 16. Admon G, Weinstein Y, Falk B, Weintrob N, Benzaquen H, Ofan R, et al. Exercise with and without an insulin pump among children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics* [Internet]. 2005 Sep [cited 2014 Aug 2];116 (3):e348-55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16140677>
 17. Lascar N, Kennedy A, Jackson N, Daley A, Dowswell G, Thompson D, et al. Exercise to preserve beta cell function in recent-onset type 1 diabetes mellitus (EXTOD)--a study protocol for a pilot randomized controlled trial. *Trials* [Internet]. *Trials*; 2013 Jan [cited 2014 Jul 11];14 (1):180. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3693907&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

18. Liese AD, Ma X, Maahs DM, Trilk JL. Physical activity, sedentary behaviors, physical fitness, and their relation to health outcomes in youth with type 1 and type 2 diabetes: A review of the epidemiologic literature. *J Sport Heal Sci* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013 Mar [cited 2014 Jul 11];2(1):21-38. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2095254612000828>
19. Sherr JL, Cengiz E, Palerm CC, Clark B, Kurtz N, Roy A, et al. Reduced hypoglycemia and increased time in target using closed-loop insulin delivery during nights with or without antecedent afternoon exercise in type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Oct [cited 2014 Aug 13];36(10):2909-14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23757427>
20. Yardley J, Mollard R, MacIntosh A, MacMillan F, Wicklow B, Berard L, et al. Vigorous intensity exercise for glycemic control in patients with type 1 diabetes. *Can J diabetes* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013 Dec [cited 2014 Jul 11];37(6):427-32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24321725>
21. Yardley JE, Kenny GP, Perkins B a, Riddell MC, Balaa N, Malcolm J, et al. Resistance versus aerobic exercise: acute effects on glycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Mar [cited 2014 Jul 11];36(3):537-42. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3579339&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
22. Bracken RM, Page R, Gray B, Kilduff LP, West DJ, Stephens JW, et al. Isomaltulose improves glycemia and maintains run performance in type 1 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2012 May [cited 2014 Jul 11];44(5):800-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22051571>
23. Van Bon AC, Jonker LD, Koebrugge R, Koops R, Hoekstra JBL, DeVries JH. Feasibility of a bihormonal closed-loop system to control postexercise and postprandial glucose excursions. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2012 Sep;6(5):1114-22. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3570846&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
24. Chimen M, Kennedy A, Nirantharakumar K. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia*. 2012 Mar;55(3):542-51
25. Fahey a J, Paramalingam N, Davey RJ, Davis E a, Jones TW, Fournier P a. The effect of a short sprint on postexercise whole-body glucose production and utilization rates in individuals with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2012 Nov [cited 2014 Jul 11];97(11):4193-200. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22962428>
26. Brazg RL, Bailey TS, Garg S, Buckingham B a, Slover RH, Klonoff DC, et al. The ASPIRE study: design and methods of an in-clinic crossover trial on the efficacy of automatic insulin pump suspension in exercise-induced hypoglycemia. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2011 Nov;5

- (6):1466-71. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3262716&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
27. Kennedy A, Nirantharakumar K, Chimen M, Pang TT, Hemming K, Andrews RC, et al. Does exercise improve glycaemic control in type 1 diabetes? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Jul 11];8 (3):e58861. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3598953&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
28. Manohar C, Levine J a, Nandy DK, Saad A, Dalla Man C, McCrady-Spitzer SK, et al. The effect of walking on postprandial glycemic excursion in patients with type 1 diabetes and healthy people. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 Dec [cited 2014 Jul 11];35 (12):2493-9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3507567&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
29. MacMillan F, Kirk A, Mutrie N, Matthews L, Robertson K, Saunders DH. A systematic review of physical activity and sedentary behavior intervention studies in youth with type 1 diabetes: study characteristics, intervention design, and efficacy. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2014 May [cited 2014 Jul 11];15 (3):175-89. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23895512>
30. Tunar M, Ozen S, Goksen D, Asar G, Bediz CS, Darcan S. The effects of Pilates on metabolic control and physical performance in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* [Internet]. Elsevier Inc. ; 2012 [cited 2014 Jul 11];26 (4):348-51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22609217>
31. Bracken RM, West DJ, Stephens JW, Kilduff LP, Luzio S, Bain SC. Impact of pre-exercise rapid-acting insulin reductions on ketogenesis following running in Type 1 diabetes. *Diabet Med* [Internet]. 2011 Feb [cited 2014 Jul 11];28 (2):218-22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21219433>
32. D'hooge R, Hellinckx T, Van Laethem C, Stegen S, De Schepper J, Van Aken S, et al. Influence of combined aerobic and resistance training on metabolic control, cardiovascular fitness and quality of life in adolescents with type 1 diabetes: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* [Internet]. 2011 Apr;25 (4):349-59. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21112904>
33. Kilbride L, Charlton J, Aitken G, Hill GW, Davison RCR, McKnight J a. Managing blood glucose during and after exercise in Type 1 diabetes: reproducibility of glucose response and a trial of a structured algorithm adjusting insulin and carbohydrate intake. *J Clin Nurs* [Internet]. 2011 Dec [cited 2014 Jul 11];20 (23-24):3423-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21884557>

34. De Mol P, de Vries ST, de Koning EJP, Gans ROB, Tack CJ, Bilo HJG. Increased insulin requirements during exercise at very high altitude in type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2011 Mar [cited 2014 Jul 11];34 (3):591-5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3041186&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
35. Kapitza C, Hövelmann U, Nosek L, Kurth H-J, Essenpreis M, Heinemann L. Continuous glucose monitoring during exercise in patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2010 Jan;4 (1):123-31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23522730>
36. Mauras N, Xing D, Fox LA, Englert K, Darmaun D. Effects of glutamine on glycemic control during and after exercise in adolescents with type 1 diabetes: a pilot study. *Diabetes Care* [Internet]. 2010 Sep [cited 2014 Aug 18];33 (9):1951-3. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2928340&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
37. Bao S, Briscoe VJ, Tate DB, Davis SN. Effects of Differing Antecedent Increases of Plasma Cortisol on Counterregulatory Responses During Subsequent Exercise in Type 1 Diabetes. *Diabetes*. 2009 Sep;58 (9):2100-8
38. McMahon SK, Ferreira LD, Ratnam N, Davey RJ, Youngs LM, Davis E a, et al. Glucose requirements to maintain euglycemia after moderate-intensity afternoon exercise in adolescents with type 1 diabetes are increased in a biphasic manner. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2007 Mar [cited 2014 Jul 11];92 (3):963-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17118993>

7.6. Pregunta clínica número 6

7.6.1. Formulación del problema

Tipos de insulina

7.6.1.1 Pregunta clínica 6

En la población con diabetes *mellitus* tipo 1 con esquema basal bolo ¿con qué tipo de insulinas (análogas o humanas) debe realizarse el manejo para disminuir la morbi-mortalidad y mejorar la calidad de vida?

Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, con qué tipo de insulina (análogos vs. humanas) en esquema basal bolo, debe realizarse el manejo para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años en esquema basal bolo.	Análogos de insulina	Insulina humana Premezclas	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambio en la hemoglobina glicosilada. Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglucemia Mortalidad. Calidad de vida Hospitalización por diabetes.

7.6.1.2 Fundamentación

El control glicémico adecuado en los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) ha demostrado reducir el riesgo de complicaciones crónicas (1). El estudio DCCT demostró que la insulino terapia en manejo intensivo (tres o más dosis de insulina al día) logra mejor control glicémico cuando se le compara con un esquema de menor número de aplicaciones, aumenta cerca de tres veces el riesgo de hipoglucemia, pero reduce el riesgo de complicaciones microvasculares (1) y de morbimortalidad cardiovascular (2). Esta evidencia convirtió a la insulino terapia intensiva en el estándar de tratamiento para pacientes con DM1.

El término “insulinoterapia intensiva” describe el tratamiento que tiene como objetivo administrar insulina mediante un esquema fisiológico con cubrimiento basal y prandial (basal-bolo). El cubrimiento basal se puede realizar por medio insulinas análogas de acción prolongada (glargina, detemir, degludec) o de insulina humana de acción intermedia (NPH). Los requerimientos prandiales se administran a través de análogos de acción rápida o de insulina humana regular. En pacientes con bomba de insulina tanto los requerimientos basales como prandiales son suministrados a través de la infusión de análogos de acción rápida (lispro, aspart, glulisina).

Las insulinas análogas son moléculas con estructura similar a la insulina humana pero a las que se les ha realizado algunas modificaciones estructurales. Estas modificaciones permiten cambios en la farmacocinética lo cual genera algunas diferencias con respecto a las preparaciones de insulinas humanas. Los análogos basales poseen una duración de acción mayor a la NPH, con menor pico de acción y menor variabilidad (3-5). Los análogos prandiales poseen un inicio de acción más rápido que la insulina regular, con menor duración de acción (5,6).

Dada la variabilidad que existe a nivel nacional sobre la forma de administración, tipo de insulinas y esquemas utilizados para el manejo de pacientes con DM1, el grupo desarrollador y el Ministerio de Salud y de la Protección Social, consideraron necesario evaluar la evidencia disponible con el fin de generar recomendaciones fácilmente aplicables sobre insulinoterapia basal-bolo en DM1 en el contexto nacional.

7. 6. 2 Protocolo de revisión de la literatura

Alcance y objetivo de la recomendación	
Objetivo de la recomendación	Determinar si los análogos de insulina en comparación con insulinas humanas (regulares), tienen un mejor perfil de seguridad y eficacia, entendido como la mejoría en control metabólico, disminución de episodios de hipoglicemia, episodios de cetoacidosis, hospitalizaciones por descompensación de DM1, y complicaciones microvasculares, muerte y mejoría en la calidad de vida de los pacientes.
Aspecto clínico	Intervención.
Usuarios	Médicos generales, especialistas y profesionales de la salud vinculados en el ámbito asistencial con prevención primordial y primaria o con atención de pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 en los diferentes niveles de atención.
Escenario	Niveles de baja, mediana y alta complejidad de atención en salud en Colombia.
Población blanco	Adolescentes y adultos en Colombia, mayores de 15 años.
Alternativas identificadas	Esquema basal-bolo con análogos de insulina comparado con esquema basal bolo con insulinas humanas.
Desenlaces críticos	Control glicémico medido con hemoglobina glicosilada $\leq 7\%$, o diferencia de medias

	<p>(diferencia absoluta de porcentajes de HbA1c).</p> <p>Episodios de cetoacidosis. Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglicemia. Medido como episodios de hipoglicemia. Hospitalización por diabetes.</p> <p>Calidad de vida.</p> <p>Mortalidad.</p>
Desarrollo de la revisión sistemática de la literatura	
<p>Decisión sobre la incorporación de evidencia de guías de práctica clínica: Siguiendo los lineamientos propuestos por la guía metodológica del Ministerio de Salud y de la Protección Social de Colombia (3), en términos generales los procesos de adaptación de recomendaciones no han demostrado ventajas en cuanto a eficiencia ni calidad de los productos con respecto al desarrollo de novo, existe otro escenario en el que las GPC (guías de práctica clínica) pueden servir a los GDG (grupos desarrolladores de guías) como fuente de evidencia para la formulación de recomendaciones, más que como fuente de recomendaciones para ser adaptadas. En este escenario planteado por la GM (guía metodológica), los GDG tienen la posibilidad de utilizar los procesos de búsqueda y selección de estudios de una GPC para la identificación del conjunto de evidencia que basará la formulación de recomendaciones (la revisión sistemática realizada por el GDG para responder la pregunta clínica planteada), siempre y cuando se considere que dichos procesos fueron realizados de manera idónea y rigurosa. De igual forma, los GDG podrían utilizar las evaluaciones de la calidad del conjunto de la evidencia de GPC desarrolladas nacional o internacionalmente, siempre y cuando se haya utilizado para dichas evaluaciones el abordaje GRADE propuesto como método único de evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia en la presente GM. En general se recomienda adoptar o utilizar la evidencia de guías nacionales y/o internacionales antes que desarrollar de novo RSL (revisión sistemática de la literatura), para responder cada pregunta clínica formulada, teniendo en cuenta que los recursos para el desarrollo de las GPC necesarias pueden ser limitados y las guías elaboradas a nivel nacional o en otros países contienen información que puede ser aplicable en un contexto local. Las GPC proveen, adicionalmente, la descripción de un proceso de interpretación de evidencia y formulación de recomendaciones que podría contribuir en las discusiones del GDG durante la generación de sus propias recomendaciones. Por lo anterior, considerando el proceso de búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica. Anexo 3, se procederá a utilizar las revisiones sistemáticas de las guías que obtuvieron una adecuada calificación (Guía Australiana y Alemana), a fin de complementarlas con búsquedas de novo y realizar una evaluación global de la evidencia para generar recomendaciones.</p>	
Búsqueda	<p>Se realizó una actualización sistemática de la literatura, para identificar metanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura publicadas en los últimos 4 años hasta Septiembre 2014, empleando las bases de datos sugeridas en la guía metodológica (MEDLINE, Cochrane, CRD Database). Posteriormente se realizó una actualización de la evidencia, mediante la búsqueda de artículos primarios en (PUBMED, EMBASE) y de literatura gris a partir de la última fecha de actualización de la literatura de la revisión sistemática de la literatura fuente.</p> <p>En la tabla 1. Se lista la estrategia de búsqueda y artículos encontrados.</p>
Criterios de inclusión y de exclusión	<p>Inclusión:</p> <p>Población: Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.</p> <p>Exposición: Análogos de insulina de larga y de corta acción.</p> <p>Comparación: Insulinas humanas.</p> <p>Desenlaces: Control glicémico, episodios de cetoacidosis, complicaciones microvasculares</p>

	<p>crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía), hipoglicemia, mortalidad, calidad de vida, hospitalización por diabetes.</p> <p>Idioma: Publicaciones en inglés o español</p> <p>Tipos de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados. Metanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura.</p> <p>Exclusión: Población menor de 15 años.</p> <p>Comparaciones entre análogos de insulina.</p>
Selección de estudios	<p>Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas más recientes que la revisión sistemática realizada por la guía Australiana (<i>National evidence-based clinical care Guidelines for type 1 diabetes in children, adolescents and adults</i>) para el manejo de diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 (4) teniendo en cuenta que la fecha de última búsqueda de esta fue en Mayo de 2010. Además se hizo una búsqueda de revisiones sistemáticas que evaluaran los demás desenlaces no tenidos en cuenta en la revisión sistemática realizada por la guía. Se encontraron 5 revisiones sistemáticas de la literatura (5-9), dentro de las cuales la realizada por Singh 2009 (5), se encontraba incluida dentro de la revisión de la literatura realizada por la guía Australiana (4), las otras cuatro revisiones tenían una fecha de búsqueda menos actualizada y dos no contaban con la calidad suficiente siendo calificadas como insuficientes (-) para ser tenidas en cuenta (8,9), de forma adicional, solo se tuvo en cuenta la revisión sistemática realizada por Rys 2011 (6) que evaluó el desenlace calidad de vida para insulinas de corta acción. En la actualización de la revisión sistemática, se encontraron 2402 artículos de los cuales se seleccionaron por lectura pareada de títulos y resúmenes 9 referencias para apreciar.</p> <p>De los 9 artículos apreciados se incluyeron 3 (10-12) más las 2 revisiones sistemáticas, para la elaboración de la recomendación, adicionalmente se realizó una búsqueda específica para insulina glulisina en donde se encontró un artículo (13), que fue incluido dentro del cuerpo de evidencia, se excluyeron 6 referencias por deficiencias metodológicas o por no cumplir con los criterios de inclusión. El criterio de inclusión de los estudios para tomar como evidencia de la recomendación fue la calidad del estudio calificada "+" o "++" de acuerdo con el instrumento SIGN de apreciación crítica. (Anexo 4)</p>
Listado de estudios incluidos y excluidos	<p>Incluidos (++) Craig 2011 (4) (+) Perez Maraver 2013 (10), Rys 2011 (6), Jacobsen,2011 (12), Brunetti 2010 (11), Garg 2005 (13)</p> <p>Excluidos Gilbert 2014 (14), Danne 2013 (15), Frier 2013 (8), Héller 2013 (9), Korsatko 2013 (16), Tricco 2013 (17), Hirsh 2012 (18), Thalange 2012 (19), Testa 2012 (20), Wang 2012 (21), Szybowska 2011 (7).</p>

Tabla 1. Estrategia de búsqueda con resultados de la tamización y preselección: Pregunta 6

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Resultado tamización/ Encontrado
MEDLINE	(diabetes Mellitus type 1 or diabetes mellitus type 1). mp. [mp = title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] and exp Insulin, Isophane/ or exp Insulin, Ultralente/ or insulin. mp. or exp Insulin Aspart/ or exp Insulin, Lente/ or exp Insulin Lispro/ or exp Insulin, Regular, Human/ or exp Insulin, Long-Acting/ or exp Insulin/	Revisiones sistemáticas, metanálisis, *ECAs	2010 a Septiembre 2014	RSL3/ 843 ECA 6/353
Embase	" ('insulin dependent diabetes'/exp or 'insulin dependent diabetes' and [2010-2014]/py) and ((insulin and [2010-2014]/py) or ('insulin derivative'/exp and [2010-2014]/py))	Revisiones sistemáticas, metaanálisis, *ECAs	2010 a Septiembre 2014	RSL 2/1906 ECA 4/2049
BVS.	(tw: (diabetes mellitus type 1)) AND (tw: (insulin)) AND (instance:"regional") AND (instance:"regional")	Revisiones sistemáticas, metaanálisis, *ECAs	2010 a Septiembre 2014	RSL 150 ECA 0/200
Cochrane	Diabetes mellitus, type 1 and insulin	Revisiones sistemáticas, metaanálisis, *ECAs	2010 a Septiembre 2014	RSL 1/35
Centre for Reviews and Dissemination (CRD)	Diabetes mellitus type 1 and insulin	Revisiones sistemáticas, metaanálisis, *ECAs	2010 a Septiembre 2014	0

Abreviaturas: * ECA: ensayo clínico aleatorizado.

7. 6. 3 Resumen de hallazgos y calidad del conjunto de la evidencia

La guía australiana (4) realizó una revisión sistemática de alta calidad, está tomó la revisión sistemática realizada por Singh 2009 (5). Se incluyen dentro de los desenlaces evaluados en cada uno de estos documentos, los desenlaces evaluados en el presente protocolo excepto hospitalizaciones por diabetes y episodios de cetoacidosis para los cuales se decidió realizar una búsqueda adicional. Esta revisión no tuvo en cuenta insulina glulisina. La revisión de Singh 2009 es

una actualización de dos revisiones anteriores, incluyó 68 ECAs para el análisis de análogos de insulina de corta acción, y 49 para el análisis de análogos de insulina de larga acción, tuvo en cuenta pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 y tipo 2, además incluyó niños, adultos y diabetes gestacional, esta revisión fue realizada hasta el mes de Abril del 2007, por lo cual, los autores de la guía tomaron la decisión de actualizar la evidencia por medio de la búsqueda de estudios primarios hasta el año 2010 de los cuales decidieron tomar 23 artículos más. La calidad de los estudios incluidos en esta revisión fue aceptable (+).

Insulinas de corta acción

El metanálisis original (5) incluyó 47 ECAs en cuanto a análogos de corta acción en diabetes mellitus tipo 1, de los cuales, 29 correspondían a estudios cruzados y 18 a estudios paralelos. El tamaño de muestra en los estudios incluidos se encontraba en un rango de 21 a 876. Algunos de los estudios fueron multicéntricos y multinacionales.

Los autores de la guía consideraron que los estudios incluidos en la actualización realizada por Singh 2009, eran estudios con poblaciones no relevantes para la revisión realizada por la guía.

Insulina lispro

Adultos

La comparación con insulina regular mostró un discreto descenso de la HbA1c estadísticamente no significativo con una diferencia de medias (DM) de - 0,09 % (IC95 % -0,15 %; 0,02 %). Disminuye el riesgo de hipoglicemia severa de forma significativa; estimación de riesgo relativo RR 0,80 (IC 95 %: 0,67; 0,96). También se encontró una tasa baja de hipoglicemia nocturna RR 0,51 (IC 95 %: 0,42; 0,62). Se encontró un alto grado de heterogeneidad $I^2 = 73,1$ % entre los estudios que evaluaban el desenlace de hipoglicemia, esta heterogeneidad, no era explicada por las diferencias entre los pacientes o entre los tratamientos.

La tasa de hipoglicemia global fue similar entre los estudios, no reportaban los valores para este desenlace.

Insulina aspart

También muestra una pequeña disminución en el promedio de HbA1c comparado con insulina regular con DM -0,13 % (IC 95 %: -0,20 %; -0,07 %). No hay diferencias entre los grupos en hipoglicemia severa o hipoglicemia global. Los autores de la revisión refieren que solo un estudio reportó hipoglicemia nocturna, encontrando que la tasa en pacientes que recibieron insulina aspart por bomba fue significativamente más baja que la tasa con insulina regular RR 0,55 (IC95 %: 0,43; 0,70).

Insulinas de larga acción

El metanálisis de análogos de insulinas de larga acción incluyó 23 estudios de pacientes con DM1. El rango del número de pacientes en cada uno de los estudios, estaba entre 14 y 756. Se seleccionaron 20 estudios para inclusión y fueron analizados en conjunto con 28 estudios del reporte original. De estos estudios 7 eran cohortes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La mayoría de los estudios incluidos eran multinacionales financiados por la industria, en los estudios cruzados, no se identificó o no se mencionó de forma explícita el periodo de lavado. Todos los estudios eran abiertos con una duración de 4 semanas a 30 meses. La metodología de la mayoría de los estudios, fue pobre, ningún estudio fue doble ciego y el ocultamiento de la asignación fue raramente descrito. Se realizó un análisis de sensibilidad para los estudios con baja metodología.

Insulina glargina

La insulina glargina comparada con insulina NPH mostró una mejoría pequeña pero significativa en HbA1c con una DM -0,11 % (IC95 %:-0,21 %; -0,02 %). No se encontró diferencias significativas en el riesgo relativo en ningún tipo de hipoglicemia cuando se usaba el mismo esquema de bolo en cada brazo del tratamiento. La estimación del riesgo relativo para hipoglicemia nocturna demostró un alto grado de heterogeneidad con un I^2 de 65,5 %, esta se redujo cuando un estudio de corta duración (4 semanas) (22) fue removido del metanálisis. Ese estudio (22) había demostrado una gran reducción de riesgo de hipoglicemia nocturna a favor de la insulina glargina RR 0,64 (IC 95 %: 0,47; 0,87).

Insulina detemir

No se encontraron diferencias significativas en los niveles de HbA1c entre insulina detemir y NPH con una DM -0,06 % (IC95 % -0,13 %; 0,02). Existe reducción significativa en el riesgo de hipoglicemia severa RR 0,74 (IC95 %: 0,58; 0,96) y de hipoglicemia nocturna RR 0,92 (IC95 %: 0,85; 0,98) a favor de la insulina detemir. No se encontraron diferencias en relación con hipoglicemia global.

La revisión de Singh 2009 realizó una búsqueda de estudios primarios hasta el año 2007 por lo que, los autores de la guía Australiana tomaron la decisión de realizar una actualización de la literatura hasta mayo de 2010 encontrando cuatro estudios relevantes adicionales. Tres estudios (23-25) comparan insulinas de larga acción con insulina NPH. La duración de los estudios era de 24 a 96 semanas. Dos estudios (23,24) se realizaron en adultos y un estudio (25) se realizó en niños y adolescentes 7 a 17 años. Debido a las diferentes poblaciones y comparadores no fue posible metaanalizar los resultados.

Para fines propios de la revisión sistemática, para la elaboración de esta pregunta, no incluyó para el análisis el estudio en adolescentes ya que la edad de estos en promedio fue de 13,3 años y se encuentra por fuera del rango de edad definido dentro del alcance de esta guía.

El estudio de Bartley 2008 (24) es el estudio con mayor tiempo de seguimiento (24 meses), este estudio comparo análogos de insulina de larga acción comparado con insulinas humanas, incluyo 495 sujetos. La duración promedio de diabetes fue de 13 años (rango de 1 a 50,4 años), la edad promedio fue de 35 años (rango de 18-75 años) y la media de HbA1c de 8,3 % (rango de 5,0 a 11,6 %). En total, 497 pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 2:1 a insulina detemir o NPH 100 % de los pacientes asignados a insulina detemir recibieron tratamiento, 15,7 % lo suspendió (3,9 % debido a eventos adversos y 1,8 % por no adherencia). 98,9 % de los asignados a insulina NPH recibió tratamiento, dos pacientes se retiraron en el momento de la firma del consentimiento informado y 13,2 % discontinuaron el tratamiento (0,6 % debido a eventos adversos y 3,6 % por no adherencia). La insulina detemir o NPH fue iniciada una vez al día y ajustada, una segunda dosis basal fue administrada basado en el algoritmo pre-especificado, el cual fue usado para ajustar la insulina basal de acuerdo al objetivo de glucosa en plasma en la medición previa al desayuno y en la comida de ± 108 mg/dl. La insulina de corta acción fue también tratada de acuerdo a la práctica local para lograr niveles de glucosa plasmática postprandial de ≤ 162 mg/dl.

Después de 24 meses de seguimiento se encontró diferencia estadísticamente significativa a favor de la insulina detemir con una diferencia de medias de - 0,22 % (IC95 %: -0,41; -0,03 %).

En el análisis de hipoglicemia, se tuvieron en cuenta, todos los valores de glucosa por glucometrías por debajo de 55,8 mg/dl, los signos y síntomas de hipoglicemia, fueron reportados en los diarios de los pacientes. Un episodio de hipoglicemia fue clasificado como: mayor si la asistencia de otra persona fue requerida, menor si el nivel de glucosa plasmática fue menor de 55,8 mg/dl y fue tratado por ellos mismos. Solo sintomático si el episodio no fue confirmado por glucosa plasmática o no requirió asistencia. No se encontró diferencia estadísticamente significativa para la presencia y/o desarrollo de hipoglicemia global RR 0,74 (IC95 %: 0,51; 1,07). Para hipoglicemia nocturna si encontró diferencias a favor de insulina detemir RR 0,54 (IC 95 %: 0,40; 0,71).

El estudio de Chatterjee 2007 (23) se realizó en adultos, comparó insulina glargina con insulina NPH en adición con insulina aspart como bolo. Es un estudio cruzado de 36 semanas de duración que incluyó 60 pacientes. La edad promedio fue de 42,9 años, desviación estándar (DE) \pm 12,5 años y un promedio de HbA1c de 8,53 % DE \pm 1,15 % y una duración de la diabetes en promedio de 18,2 años. El desenlace primario evaluado en este estudio fue el cambio de HbA1c.

La insulina glargina fue administrada una vez al día, la insulina NPH dos veces al día. El número de unidades de la dosis basal de insulina se incrementó en un 20 % al cambiar de insulina glargina a insulina NPH. Al cambiar de insulina NPH a insulina glargina, la dosis basal de insulina se redujo en un 20 %. Se reportó un ajuste de insulina de acuerdo a un algoritmo local, con metas de 72 a 120 mg/dl antes de las comidas, 151 mg/dl a la hora de acostarse y menos de 144 mg/dl 2 horas antes de las comidas. La reducción de la HbA1c fue mayor en el grupo de insulina glargina con una DM - 0,19 % (IC95 %: 0,37; 0,01 %).

La hipoglicemia fue categorizada como solo sintomática, documentada o confirmada, hipoglicemia severa y nocturna (entre las 24:00 y 8:00 horas). La hipoglicemia severa es definida como un episodio de hipoglicemia que requirió asistencia de un tercero, o glucosa intravenosa o glucagón intramuscular. Hipoglicemia documentada fue definida como una medición de glucosa capilar menor a 50,4 mg/dl. No se encontraron diferencias significativas en el desarrollo de hipoglicemia severa y no severa con insulina glargina e insulina NPH (80,7 % vs. 77,2 %) RR 1,21 (IC95 %: 0,56; 2,64) $p = 0,63$. Adicionalmente este estudio evaluó calidad de vida por medio del cuestionario ADDQoL (*Audit of Diabetes- Dependent Quality of Life questionnaire*) en las visitas 1, 3, 5 y 7. Para este desenlace se encontró que el perfil de respuestas para cada ítem individual fue muy similar

para las dos insulinas con una pequeña divergencia solo en el ítem de decidir qué poder beber, sin embargo el puntaje global no mostró diferencias entre las dos insulinas $p = 0,8$.

Como la actualización de la búsqueda de la guía australiana fue realizada hasta mayo del año 2010 decidimos realizar una actualización de estudios primarios hasta septiembre del 2014. Encontramos los siguientes estudios:

El estudio de Brunetti 2010 (11) fue un ECA paralelo, multicéntrico, abierto de no inferioridad que compara insulina lispro con insulina regular. La duración del estudio fue de 28 semanas. El desenlace primario fue la incidencia de hipoglicemia severa nocturna. Los desenlaces secundarios fueron otras hipoglicemias, control glicémico, dosis diaria de insulina, calidad de vida, cambio de peso y efectos adversos. Se incluyeron pacientes con edades entre los 18 y 60 años con DM1 de más de 3 años de evolución, tratados con esquema basal-bolo en múltiples dosis con insulina NPH o insulina glargina en el esquema basal, $HbA1c \leq 9 \%$, péptido C $\leq 0,1$ nmol/l, índice de masa corporal < 30 kg/m² y capacidad para realizar autocontrol de glucosa.

A todos los pacientes se les inició el mismo esquema basal con insulina glargina dos semanas previas a la aleatorización. Los pacientes que recibían insulina NPH se les administró el 90 % de la dosis con insulina glargina y los que recibían insulina glargina se les optimizó la dosis con metas de glucosa en sangre entre 90 - 120 mg/dl.

No lograron el tamaño de muestra propuesto por lo que consideramos no tiene poder suficiente. Adicionalmente el riesgo basal de hipoglicemias severas fue muy bajo.

La hipoglicemia fue definida como valores medios de glucosa plasmática ($< 72 - 60$ mg/dl) acompañada de síntomas consistentes con hipoglicemia sin requerir la asistencia de otra persona, hipoglicemia sintomática ($< 59 - 42$ mg/dl) y severa (< 41 mg/dl) con asistencia de otra persona o necesidad de administración de carbohidratos orales, glucosa intravenosa o glucagón. La hipoglicemia nocturna fue definida como hipoglicemia que ocurre cuando el paciente duerme entre el momento que se acuesta en la noche hasta antes de levantarse en la mañana.

La calidad de vida fue medida usando el cuestionario de investigación de bienestar en diabetes en inglés (*well - being Enquiry for Diabetes WED*), que evalúa 4 dominios: 1) diabetes asociada a síntomas somáticos y funcionamiento físico, 2) diabetes asociada a preocupaciones y estatus emocional, 3) salud mental, 4) relaciones familiares, funcionamiento de rol y red social.

La proporción de pacientes que experimentaron hipoglicemia severa fue de 1,11 % en el grupo de insulina lispro y de 1,55 % en el grupo de insulina regular $p = 0,938$. Para HbA1c no se encontró diferencias entre los dos grupos con una DM 0,44 % (IC95 %: -1,77 %; 2,21).

El estudio de Jacobsen 2011 (12) fue un ECA doble ciego, cruzado que incluyó catorce pacientes con un rango de edad entre 18 - 60 años con un índice de masa corporal (IMC) entre 18 - 27,5 kg/m². Un total de 16 pacientes con una edad promedio de $44,4 \pm 8,2$ años IMC $24,6 \pm 1,3$ kg/m², HbA1c $7,8 \% \pm 1,1$ % con una duración de diabetes de 19 ± 10 años. Un total de 14 pacientes completaron el estudio. En el grupo de intervención se administró insulina aspart y para el grupo control insulina humana (actrapid). Las dos insulinas eran inyectadas inmediatamente antes de cada una de las comidas principales usando la dosis de insulina usual para cada paciente. A los dos grupos se les administró insulina basal con insulina NPH dividida en 1/3 en la mañana y 2/3 en la noche a la hora de acostarse. Las dosis de insulina fueron ajustadas usando un algoritmo predefinido. Durante todo el estudio a los pacientes se les pidió un autorreporte de los valores de autocontrol de glucosa cada semana por teléfono o por correo electrónico. Se reportaron ocho mediciones semanales de glucometrías que incluyeran tomas antes y 1,5 horas después de las comidas, a la hora de dormir y a las 3:00 a. m. Después de 8 semanas de tratamiento los pacientes fueron hospitalizados por 22 horas iniciando a las 8:00 a. m. y finalizando a las 6:00 a. m. del día siguiente. Se tomaron muestras de sangre antes de cada comida principal y después cada 20 minutos por las primeras 2 horas, luego cada 40 minutos por las siguientes 2 horas y luego cada hora hasta la siguiente comida; en la noche (00:00 a 6:00 horas) las muestras de sangre fueron tomadas cada 2 horas.

Dentro de los desenlaces evaluados se midió hipoglicemia medida como sangre en glucosa ≤ 63 mg/dl y fue graduado en dos grupos: 1) eventos menores cuando el paciente era capaz de tratar el episodio por sí mismo, 2) eventos mayores cuando los pacientes requerían ayuda de otras personas o de hospitalización. Los valores de glucosa ≤ 45 mg/dl fueron registrados de forma separada. A los pacientes se les pidió reportar las medidas de glucometrías en un diario antes del desayuno, almuerzo, comida y a la hora de acostarse. La HbA1c fue medida al inicio y después de dos periodos de intervención. No se encontraron diferencias entre los niveles de HbA1c entre los dos grupos con un valor de HbA1c de ($7,0 \% \pm 0,2$ vs. $7,0 \% \pm 0,2$ %), para cada uno de los grupos respectivamente la frecuencia de hipoglicemia fue de ($1,1 \pm 0,2$ vs. $0,9 \pm 0,1$ eventos/paciente).

El estudio de Perez-Maraver, 2013 (10) es un ECA abierto, de 6 meses de duración, incluyó 47 pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 entre 18 - 60 años con una duración de la enfermedad de al menos 5 años, HbA1c por debajo de 10 % y un tratamiento con 3 o más dosis de insulina. En este

estudio se realizó una comparación entre insulinas humanas con una dosis de insulina NPH en la noche y tres dosis de insulina regular preprandial (Actrapid) vs. una dosis de insulina glargina en la noche con tres dosis de insulina aspart preprandiales. Los pacientes que recibieron insulinas humanas se les indicaron mantener las tres comidas principales diarias más tres refrigerios, mientras que los que se recibieron análogos solo se les indicó realizar las tres comidas principales diarias; al final en conteo de calorías fue igual para los dos grupos. Se les indicó a los pacientes la toma de glucometrías diarias 3 a 4 veces al día y cuando existieran síntomas de hipoglicemia. Las dosis de insulina iniciales fueron las mismas que las que recibían previo a la aleatorización en el estudio. El seguimiento de los pacientes se realizó por medio de visitas cada 3 a 6 meses, cada visita incluyó examen físico revisión de los niveles de glucosa auto reportados, ajustes de dosis de insulina. Al inicio y al final del seguimiento se midió el índice de masa corporal, dosis de insulina, HbA1c. Los episodios de hipoglicemia y sus características fueron documentados en un periodo de 2 a 4 semanas antes de la aleatorización y al final del seguimiento. Se definió hipoglicemia como glucosa capilar ≤ 52 mg/dl independientemente de la presencia o ausencia de síntomas y fue dividida en dos categorías < 45 mg/dl y $45-52$ mg/dl. Se consideró hipoglicemia severa cuando la ayuda de una tercera persona fue requerida. Se consideró hipoglicemia nocturna cuando ocurría en la noche a las horas de dormir.

Los desenlaces primarios fueron hipoglicemia definida por el puntaje medio, del puntaje de hipoglicemia HYPO, puntaje que evalúa varios criterios de hipoglicemia entre los que están frecuencia, severidad y grado de desconocimiento de la hipoglicemia. La variabilidad metabólica fue medida con el índice de labilidad (IL) por sus siglas en inglés el cual pretende evaluar por medio de la toma de glucosa capilar durante cuatro semanas la variabilidad metabólica y la labilidad del paciente ubicándolo en percentiles. Los desenlaces secundarios de este estudio fueron cambio de HbA1c, dosis de insulina, índice de masa corporal y características de los eventos de hipoglicemia. Los eventos de hipoglicemia nocturna para el grupo de insulinas humanas fue de $1,4 \pm 1,5$ eventos/paciente/en 4 semanas y para el grupo de análogos de insulina fue de $0,4 \pm 0,8$ eventos/paciente/en 4 semanas, $p < 0,05$. Para HbA1c no encontraron diferencias entre insulinas análogas y humanas (7,2 % vs. 7,7 %, $p = 0,09$).

La revisión sistemática realizada por Rys 2011 (6) es una revisión que compara insulina aspart vs. insulina regular, tuvo en cuenta las principales bases de datos, la revisión fue realizada hasta julio de 2009 incluyo 28 estudios de los cuales 17 eran de DM1. El objetivo de esta revisión fue evaluar los desenlaces mortalidad y complicaciones por diabetes (retinopatía, nefropatía, neuropatía y eventos cardiovasculares), sin embargo, no encontró ningún estudio que los evaluara, por lo cual tuvieron en

cuenta desenlaces subrogados como glucosa plasmática, HbA1c, ganancia de peso e incidencia de hipoglicemia nocturna, severa o cualquier evento. Existe una revisión más actualizada que evalúa estos desenlaces realizada por Craig 2011. Esta revisión tuvo en cuenta el desenlace calidad de vida por lo que fue tenido en cuenta dentro del cuerpo de evidencia de esta guía. El desenlace calidad de vida se midió con la escala específica de calidad de vida en diabetes en inglés *Diabetes - Specific Quality of Life Scale* (DSQOLS) en un estudio y con el cuestionario de perfil de salud en diabetes en inglés *The Diabetes Health Profile Questionnaire* DHP. Se encontró diferencias estadísticamente significativas a favor de la insulina aspart en un estudio con la escala específica de calidad de vida en diabetes DSQOLS en el ítem que corresponde a restricciones dietarías con una mejoría en la calidad de vida de 23 % para insulina aspart y de 14 % para insulina regular. El otro estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas en la calidad de vida evaluada con el cuestionario DHP

Para insulina glulisina se encontró el estudio clínico aleatorizado realizado por Garg 2005 (13), que tuvo una duración de 4 semanas de tamización y 12 semanas de tratamiento en pacientes con DM1 mayores de 18 años quienes hubiesen requerido tratamiento con insulina desde el diagnóstico, con un tiempo de tratamiento con insulina de por lo menos un año y HbA1c basal de 6 a 11 %. Todos los pacientes recibieron el mismo esquema basal de insulina con insulina glargina a la hora de dormir. Durante la fase de tratamiento los pacientes fueron aleatorizados a recibir insulina glulisina preprandial más insulina glargina, o insulina glulisina postprandial más insulina glargina, o continuar con insulina regular preprandial más insulina glargina, las dosis de insulina de corta acción fueron ajustadas según los niveles de glucosa capilar preprandial, se definió control metabólico por medio de la toma de HbA1c, hipoglicemia sintomática como un evento con síntomas clínicos que se consideraran como resultado de la hipoglicemia, hipoglicemia severa fue definida como hipoglicemia sintomática más la necesidad de ayuda de una tercera persona y una glucosa < 35 mg/dl o recuperación inmediata tras la administración de glucosa intravenosa o glucagón intramuscular, hipoglicemia nocturna fue medido como hipoglicemia ocurrida entre el momento de acostarse a dormir y el momento de despertar. Este estudio encontró una mayor reducción de HbA1c para la comparación entre insulina glulisina preprandial e insulina regular con una DM -0,13; $p = 0,02$. Para hipoglicemia severa y para hipoglicemia nocturna no se encontraron diferencias estadísticas entre los grupos no se reportan intervalos de confianza ni pruebas de hipótesis.

Evidencia sobre los desenlaces:

Control metabólico (medido con hemoglobina glicosilada HbA1c)

- Insulinas de corta acción:

La HbA1c fue significativamente más baja con insulina lispro DM -0,09 % (IC95 %: -0,16 %; -0,02 %) e insulina aspart DM -0,13 % (IC95 %: -0,2; -0,07 %) comparados con insulina regular (5). No se encontraron diferencias significativas en los valores de HbA1c en los estudios de Brunetti 2010 (11) durante la comparación de insulina lispro con insulina humana actrapid $7,10 \pm 0,83$ %; lispro $6,95 \pm 0,78$, $p > 0,05$. Jacobsen 2011 (12) durante la comparación de insulina aspart con insulina actrapid encontró una HbA1c $7,0 \pm 0,2$ % para los dos grupos. Garg 2005 (13) no encontró diferencias entre insulina glulisina comparada con insulina regular Diferencia de medias -0,22 % IC95 % (-0,11; 0,16) $p = 0,67$ cuando la comparo insulina glulisina preprandial con insulina regular.

Insulina lispro

Se tomó la decisión de metaanalizar los estudios usando análisis de efectos aleatorios, se encontró una diferencia de medias para HbA1c en la comparación de insulina lispro vs. insulina regular fue de DM -0,10 (IC95 %:-0,16; -0,03).

Insulina aspart

Al realizar metanálisis de todos los estudios, usando análisis de efectos aleatorios se encontró una diferencia de medias para HbA1c en la comparación de insulina aspart vs. insulina regular fue de DM -0,11 (IC95 %: -0,18; -0,05).

Insulina glulisina

No se encontró diferencias entre insulina glulisina comparada con insulina regular DM -0,22 % IC95 % (-0,11; 0,16) $p = 0,67$ cuando la comparo insulina glulisina prostprandial con insulina regular en un único estudio.

- Insulinas de larga acción:

La HbA1c fue más baja con la administración de insulina glargina en comparación con insulina NPH con DM -0,11 % (IC95 %: -0,21 %, -0,02 %). No se encontró diferencias significativas entre insulina detemir e insulina NPH DM -0,06 (IC95 %: -0,13; 0,02) (5). Respecto a los ECAs, se encontró una DM -0,22 % (IC95 %: -0,41; -0,03 %) a favor de insulina detemir (24). También se encontró una reducción de HbA1c a favor de insulina glargina sobre la insulina NPH con DM -0,19 (IC 95 %: 0,37; 0,01) (23).

Insulina glargina

Al metaanalizar todos los estudios que encontramos usando análisis de efectos aleatorios se encontró una diferencia de medias para HbA1c en la comparación de insulina glargina vs. insulina NPH fue de DM -0,12 (IC95 %: -0,19; -0,05).

Insulina detemir

Al metaanalizar todos los estudios que encontramos usando análisis de efectos aleatorios se encontró una diferencia de medias para HbA1c en la comparación de insulina detemir vs. insulina NPH fue de DM -0,12 (IC95 %: -0,21; -0,03).

- Análogos de insulina vs. insulinas humanas

Solo un estudio realizó la comparación entre análogos de insulina (glargina/aspart) vs. insulinas humanas (NPH/actrapid) es decir, basal bolo diferentes en los dos grupos (10). La hemoglobina glicosilada al final del seguimiento fue de 7,2 % ± 1,0 % para el grupo de análogos de insulina y de 7,7 % ± 0,9 % para el grupo de insulinas humanas, diferencia de 0,5 % estadísticamente no significativa p = 0,09. La DM -0,50 (IC95 %: -1,20; 0,20).

Hipoglicemia (medido como episodios de hipoglicemia)

Considerando la variabilidad en las definiciones operativas utilizadas en cada uno de los estudios incluidos para el análisis, se decidió realizar una descripción, según el tipo de insulina y la definición de hipoglicemia utilizada.

- Insulinas de corta acción

Se encontró una reducción del riesgo de hipoglicemia severa definida como necesidad de ayuda de una tercera persona, o glucosa intravenosa IV, o glucagón intramuscular IM, con insulina lispro en comparación con insulinas humanas RR 0,8 (IC95 %: 0,67; 0,96) (5). No se encontraron diferencias significativas entre insulinas aspart e insulina regular RR 0,83 (IC95 %: 0,65; 1,04) (5), insulina glulisina vs. insulina regular (13), sin embargo solo reportan tasas de eventos.

Respecto a la hipoglicemia nocturna, se encontró una reducción del riesgo de RR 0,51 (IC95 %: 0,42; 0,62) (5), al comparar insulina lispro con insulinas humanas, resultado que presenta un alto grado de heterogeneidad $I^2 = 73,1$ %. Brunetti 2010 (11) comparó insulina lispro con insulinas humanas sin encontrar diferencias en la tasas de incidencia 0,021 y 0,022 episodios/paciente/mes para insulina regular y lispro respectivamente $p = 0,742$. Bode 2002 incluido en el metanálisis de Singh 2009 midió este desenlace comparando insulina aspart con insulina regular encontrando un RR 0,55 (IC95 %: 0,43; 0,70).

La hipoglicemia global reportada en la revisión sistemática de Craig 2011 (4) fue similar entre aquellos que recibieron insulina lispro vs. insulina humana y entre aquellos que recibieron insulina aspart e insulina humana. (no se reportan los resultados) (5). En la actualización de la evidencia se encontró el estudio de Brunetti 2010 (11) que comparó insulina lispro con insulina regular y encontró que al final del estudio 75,2 % en el grupo de insulina regular presentaron hipoglicemia y 76,1 % en el grupo de insulina lispro $p = 0,945$ con una tasa de incidencia de 2,85 vs. 2,85 episodios/paciente/mes con $p = 0,99$, y el estudio de Jacobsen 2011 (12) que mostró que la frecuencia de eventos de hipoglicemia por paciente por semana fue de $1,1 \pm 0,2$ con insulina humana vs. $0,9 \pm 0,1$ con insulina aspart $p = 0,34$.

- Insulinas de larga acción

La hipoglicemia severa se redujo con insulina detemir comparado con insulina NPH RR 0,74 (IC 95 %: 0,58; 0,96). No se encontró diferencias con insulina glargina RR 0,88 (IC95 %: 0,48; 1,61) (5).

La hipoglicemia nocturna se redujo con insulina detemir RR 0,92 (IC 95 %: 0,85; 0,98). No se encontraron diferencias con insulina glargina. RR 0,97 (IC95 %: (0,87; 1,09) (5). La hipoglicemia nocturna fue más baja con insulina detemir que con insulina NPH RR 0,54 (IC95 %: 0,4; 0,71) (24). No se encontraron diferencias en la tasa de hipoglicemia global con insulina detemir o insulina glargina (no reportado) (5).

- Análogos de insulina vs. insulinas humanas

Solo un estudio realizó la comparación entre análogos de insulina (glargina/aspart) vs. insulinas humanas (NPH/actrapid) es decir, basal bolo diferentes en los dos grupos (10). El perfil de eventos de hipoglicemia mostró una diferencia entre los grupos al final del seguimiento con una incidencia más baja de hipoglicemias nocturnas en el grupo de análogos de insulina con 0,4 eventos/paciente/4 semanas vs. 1,4 eventos/paciente/4 semanas para insulinas humanas $p < 0,05$.

Calidad de vida (medido por diferentes escalas)

- Insulinas de corta acción

El estudio de Brunetti 2010 (11) no encontró diferencias en la calidad de vida medida con la escala WED cuando comparó insulina lispro vs. insulina regular con un puntaje de $2,09 \pm 0,50$ y $2,09 \pm 0,49$ para insulina regular y lispro respectivamente. En la revisión realizada por Rys 2011 (6) que comparó insulina aspart con insulina regular se encontró que dos estudios evalúan este desenlace encontrando diferencias estadísticamente significativas a favor de la insulina aspart en un estudio con la escala específica de calidad de vida en diabetes DSQOLS en el ítem que corresponde a restricciones dietarías con una mejoría en la calidad de vida de 23 % para insulina aspart y de 14 % para insulina regular. El otro estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas en la calidad de vida evaluada con el cuestionario DHP.

- Insulinas de larga acción

Este desenlace fue evaluado en el estudio de Chatterjee 2007 (23), comparó glargina vs. NPH por medio de la escala ADDQoL. En este estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la calidad de vida. Los perfiles de respuesta de cada ítem individual fueron muy similares para las dos insulinas, con divergencia solo en el ítem que describe libertad en esquema de alimentación. No se encontró diferencias en el impacto promedio de los pesos de los puntajes para las dos insulinas ($p = 0,8$).

Complicaciones microvasculares por diabetes (nefropatía, retinopatía, neuropatía)

Aunque las revisiones realizada por Singh 2009 (5) y Rys 2011 (6) contemplaron dentro de sus desenlaces complicaciones microvasculares, no encontró evidencia sobre este desenlace, inclusive durante la búsqueda ampliada específica de estudios primarios para este desenlace.

Hospitalización por diabetes

No se encontró evidencia sobre este desenlace.

Episodios de cetoacidosis

No se encontró evidencia sobre este desenlace.

7. 6. 3. 1 Nombre de la comparación, desenlace o subgrupo

Tabla 2. Resumen de la evidencia sobre comparación de análogos de insulina vs. insulinas humanas

Referencia/ Tipo de estudio	Comparación	# de estudios	# de participantes en cada brazo	Desenlaces	Tamaño del efecto (IC 95 %)	Calidad del conjunto de la evidencia
Singh 2009, Brunnetti 2010	Insulina lispro vs. insulina regular	23	Lispro = 3177 Cristalina = 3239	Control metabólico HbA1c	Diferencia de medias -0,10 (IC95 %:-0,16; -0,03)	⊕⊕⊕⊖ Baja
		10		Hipoglicemia severa	RR 0,8 (IC95 %: 0. 67; 0,96)	⊕⊕⊕⊖ Baja
		4		Hipoglicemia nocturna	RR 0,51 (IC95 %: 0,42 ; 0,62)	⊕⊕⊕⊖ Baja
		8		Hipoglicemia global	75,2 % en el grupo de insulina regular presentaron hipoglicemia y 76,1 % en el grupo de insulina lispro p = 0,945	⊕⊕⊕⊖ Moderada
		1		Calidad de vida	Puntaje escala WED 2,09 ± 0,50 y 2,09± 0,49 (no diferencias).	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Garg 2005 (13)	Glulisina vs. insulina regular	1		Control metabólico	Diferencia de medias -0,22 % (IC95 %: -0,11; 0,16) p = 0,67	⊕⊕⊕⊖ Moderada
				Hipoglicemia severa	No diferencias no reporta RR	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Singh 2009, Jacobsen 2011	Aspart vs. insulina cristalina	8	Aspart = 1908 Cristalina = 1059	Control metabólico	Diferencia de medias -0,11 % (IC95 %: -0,18 %;- 0,05 %)	⊕⊕⊕⊖ Baja
		4		Hipoglicemia severa	RR 0,83 (IC95 %: 0,65; 1,04)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
		1		Hipoglicemia nocturna	RR 0,55 (IC95 %: 0,43; 0,7)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
		1		Hipoglicemia global	Frecuencia de eventos 1,1 ± 0,2 con insulina humana vs. 0,9 ± 0,1	⊕⊕⊕⊖ Moderada

Referencia/ Tipo de estudio	Comparación	# de estudios	# de participantes en cada brazo	Desenlaces	Tamaño del efecto (IC 95 %)	Calidad del conjunto de la evidencia
					con insulina aspart p = 0,34	
		2		Calidad de vida	DSQOLS restricciones dietarias mejor para insulina aspart 23 % vs. insulina cristalina 14 %. DHP no mostró diferencias	⊕⊕⊕⊖ Baja
Singh 2009, Chatterjee 2007	Glargina vs. NPH	12	Glargina = 1418 NPH = 1430	Control metabólico	Diferencia de medias -0,12 % (IC95 %:-0,19 %; -0,05 %)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
		4		Hipoglicemia severa	RR 0,88 (IC95 %: 0,48; 1,61)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
		1		Hipoglicemia nocturna	RR 0,97 (IC95 %: 0,87; 1,09)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
		1		Hipoglicemia global	OR 1,2 (IC95 %: 0,55; 2,59)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
		1		Calidad de vida	ADDQoL no encontró diferencias	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Singh 2009, Bartley 2008	Detemir vs. NPH	8		Control metabólico	Diferencia de medias -0,12 (IC95 % :-0,21; -0,03)	⊕⊕⊕⊖ Baja
		4		Hipoglicemia severa	RR 0,74 (IC95 % :0,58; 0,96)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
		1		Hipoglicemia nocturna	RR 0,92 (IC 95 % :0,85; 0,98), RR 0,54 (IC95 %:0,4; 0,71)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
		1		Hipoglicemia global	No se encontró diferencias no se reportó	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Perez - Maraver 2011	Análogos vs. humanas	1		Control metabólico	Diferencia de medias -0,50 (IC95 %:-1,20; 0,20).	⊕⊕⊕⊖ Moderada
		1		Hipoglicemia nocturna	Análogos de insulina con 0,4 eventos/paciente/4 semanas vs. 1,4 eventos/paciente/4 semanas para insulinas humanas p < 0,05.	⊕⊕⊕⊖ Moderada

El perfil completo de evaluación de calidad se presenta en el anexo 4.

7.6.4. Formulación de las recomendaciones

7.6.4.1. De la evidencia a las recomendaciones

7. 6. 4. 1. 1 Discusión de la evidencia

La interpretación de la evidencia del uso de análogos de insulina en DM1 genera dificultades porque los estudios no son de larga duración y son en general de calidad baja (9). El balance global de la evidencia, sugiere un perfil de seguridad y de efectividad a favor de los análogos de insulina en comparación con insulinas humanas, con beneficios marginales para control glicémico e hipoglicemias nocturnas o severas, que a pesar de ser estadísticamente significativos, pueden ser cuestionados en cuanto a significado clínico.

La mayoría de los estudios excluyen pacientes con historia de hipoglicemia mayor recurrente lo cual genera serias dudas sobre la posibilidad de extrapolar los resultados especialmente si se tiene en cuenta la tendencia actual a considerar a los pacientes con DM1 como de alto riesgo para hipoglicemia (26). Este riesgo de hipoglicemia aumenta con la duración de la enfermedad por lo que es difícil considerar a un grupo de pacientes de bajo riesgo de forma permanente (26).

Existe en los estudios alta inconsistencia en los resultados de control glicémico e hipoglicemias lo cual podría estar explicado, entre otros aspectos, por la ausencia de medición de un desenlace combinado. En la medida en que cualquier tipo de insulina es lo suficientemente potente para disminuir los niveles de glucosa en sangre la pregunta adecuada debería ser si a igual disminución de hemoglobina glucosilada existe una menor tasa de hipoglicemia. Por esta razón no nos sorprende que existan estudios que muestren diferencias en hemoglobina glucosilada a favor de los análogos sin que estos mismos muestren diferencias en hipoglicemia (lo cual quiere decir que mejoran el control glicémico sin aumentar hipoglicemia) y que a su vez otros estudios muestren diferencias en hipoglicemias a favor de los análogos pero no en control glicémico (es decir disminuyen hipoglicemia a igual control glicémico). Aunque estos dos desenlaces significan lo mismo, al evaluarse y agruparse por separado se favorece la inconsistencia.

7.6.4.1.2 Balance entre beneficios y riesgos

Beneficios

- Mejor perfil de seguridad al disminuir los eventos de hipoglicemia, especialmente en hipoglicemia severa e hipoglicemia nocturna.
- Ningún estudio baja HbA1c aumentando los episodios de hipoglicemia.

Riesgos

- Según la evidencia revisada el uso de análogos de insulina en pacientes mayores de 15 años con DM1, excluyendo embarazadas, no genera riesgos diferentes al uso de insulinas humanas.

7.6.4.1.3 Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes

Los pacientes participantes en el panel expresaron el gran temor que produce en ellos el riesgo de hipoglicemias especialmente nocturnas y severas. Consideraron necesario que los análogos de insulina estén disponibles para los pacientes que los necesiten para disminuir este riesgo. Adicionalmente expusieron las ventajas, diferentes a un menor riesgo de hipoglicemia, que los análogos de insulina pueden ofrecer. Entre estos beneficios adicionales se mencionaron la mayor libertad en el esquema de alimentación en particular la disminución de requerimientos de meriendas, la disminución del tiempo de espera entre la aplicación del análogo rápido y el momento de inicio de la ingesta del alimento, la mayor facilidad de realizar conteo de carbohidratos con el análogo rápido, la disminución eventual de pinchazos con el uso de un análogo basal y la presentación de los análogos en dispositivos más cómodos que los de las insulinas humanas.

7.6.4.1.4 Implicaciones sobre los recursos

No se consideraron las implicaciones económicas para la realización de la recomendación en esta pregunta. Sin embargo en un punto aparte de la guía se desarrolló una evaluación económica de costo-efectividad respecto a los análogos de insulina. Ver sección de evaluación económica.

7. 6. 4. 1. 5 Conclusión

La evidencia analizada previamente sugiere algunos beneficios pequeños asociados al uso de análogos de insulina, pero tiene limitaciones en lo referente a la consistencia del efecto y al riesgo de sesgos. Teniendo en cuenta el balance de riesgos-beneficios y las preferencias y valores de los pacientes que favorecen ampliamente a los análogos de insulina, el panel de la presente guía decidió realizar una recomendación fuerte a favor de su uso aunque con nivel de evidencia bajo. Esta recomendación se debe enmarcar en la convicción, del panel de la presente guía, de que la terapia intensiva de insulina debe basarse en el menor riesgo de hipoglicemia y la mayor libertad posible (menor carga adicional al paciente) en cuanto al esquema de alimentación y de actividad física. Adicionalmente se considera que los análogos de insulina por sí solos no garantizan el éxito en el tratamiento de la DM1 y solo pueden ser entendidos como parte de un abordaje amplio que incluye el empoderamiento del paciente en el manejo de los aspectos críticos de su enfermedad.

7. 6. 5 Recomendaciones

9. Se recomienda la administración de análogos de insulina en esquema basal/bolo dentro del tratamiento farmacológico de diabetes *mellitus* tipo 1.

Recomendación fuerte a favor de la intervención.

Calidad global de la evidencia baja. ⊕⊕⊖⊖ BAJA

Recomendación clave 

Puntos de buena práctica clínica

- ✓ Considerando el incremento del riesgo de hipoglicemia durante la administración de esquema de insulina basal-bolo, se debe educar a los pacientes y facilitar los elementos (tirillas, lancetas, glucómetro), para realizar un adecuado y estricto autocontrol de los niveles de glucosa capilar para realizar ajustes en la dosis de insulina.

7. 6. 5. 1 Evaluación económica

A los precios actuales en el Sistema General de Seguridad Social colombiano, el uso de insulinas análogas, en el tratamiento con múltiples inyecciones diarias de pacientes mayores de 15 años con DM1, en comparación con la utilización de insulinas humanas, no se considera costo útil.

7. 6. 5. 2 Requisitos estructurales

Para garantizar que los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 de 15 años en adelante reciban una administración de análogos de insulina adecuada se debe garantizar la disponibilidad de los siguientes recursos:

- Insulinas (Análogos para administración basal y bolo).
- Consulta periódica con personal de salud entrenado en diabetes tipo 1 para adecuada supervisión y reajuste de las dosis.

7. 6. 5. 3 Vigencia de la recomendación

El proceso de actualización de la presente recomendaciones debería realizarse dentro de los tres años siguientes a la fecha de su publicación, y su contenido y/o dirección deben ser revisados bajo la luz de nueva evidencia (en caso de que exista), las condiciones del sistema de salud y nuevas tecnologías disponibles.

7. 6. 5. 4 Recomendaciones de investigación

Actualmente está por llegar al mercado nacional un nuevo análogo de insulina de acción extralarga (insulina Degludec) que generalmente es comparado con otros análogos de insulina de larga acción, se debe tener en cuenta la evaluación de este nuevo fármaco en cuanto a su efectividad y su seguridad.

7. 6. 6. Referencias

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. . N Engl J Med [Internet]. 1993 Sep 30 [cited 2014 Jul 22];329 (14):977-86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8366922>
2. Nathan DM, Cleary PA, Backlund J-YC, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med [Internet]. 2005 Dec 22 [cited 2014 Nov 12];353 (25):2643-53. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid = 2637991&tool = pmcentrez&rendertype = abstract>

3. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Segundo Borrador. 2013; (C).
4. Australia. Craig ME, Twigg SM, Donaghue KC, Cheung NW. Australian Government Department of Health and Ageing. National Evidence-Based Clinical Care Guidelines for Type 1 Diabetes in Children, Adolescents and Adults. Canberra 2011. [Internet]. Available from <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:National+EvidenceBased+Clinical+Care+Guidelines+for+Type+1+Diabetes+in+Children,+Adolescents+and+Adults#0Based+Clinical+Care+Guidelines+for+Type+1+Diabetes+in+Children,+Adolescents+and+Adults#0>
5. Singh S, Ahmad F, Lal A, Yu C. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *Can Med ...* [Internet]. 2009 [cited 2014 Nov 18];180(4):385-97. Available from: <http://www.cmaj.ca/content/180/4/385.short>
6. Rys P, Pankiewicz O, Łach K, Kwaskowski a, Skrzekowska-Baran I, Malecki MT. Efficacy and safety comparison of rapid-acting insulin aspart and regular human insulin in the treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2011 Jun [cited 2014 Nov 18];37(3):190-200. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21333580>
7. Szypowska A, Golicki D, Groele L, Pańkowska E. Long-acting insulin analogue detemir compared with NPH insulin in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Pol Arch Med Wewnętrznej* [Internet]. [cited 2014 Nov 18];121(7-8):237-46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21878861>
8. Frier BM, Russell-Jones D, Heise T. A comparison of insulin detemir and neutral protamine Hagedorn (isophane) insulin in the treatment of diabetes: a systematic review. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2013 Nov [cited 2014 Nov 18];15(11):978-86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23551900>
9. Heller S, Bode B, Kozlovs.ki P, Svendsen AL. Meta-analysis of insulin aspart versus regular human insulin used in a basal-bolus regimen for the treatment of diabetes mellitus. *J Diabetes* [Internet]. 2013 Dec [cited 2014 Nov 18];5(4):482-91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23586846>
10. Pérez-Maraver M, Caballero-Corchuelo J, Boltana a, Insa R, Soler J, Montanya E. Comparison of human insulin and insulin analogues on hypoglycaemia and metabolic variability in type 1 diabetes using standardized measurements (HYPO score and Lability Index). *Acta Diabetol* [Internet]. 2013 Aug [cited 2014 Nov 12];50(4):529-35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21874353>

11. Brunetti P, Muggeo M, Cattin L, Arcangeli a, Pozzilli P, Provenzano V, et al. Incidence of severe nocturnal hypoglycemia in patients with type 1 diabetes treated with insulin lispro or regular human insulin in addition to basal insulin glargine. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. Elsevier B. V; 2010 Sep [cited 2014 Nov 18];20 (7):519-26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19703761>
12. Brock Jacobsen I, Vind BF, Korsholm L, Flyvbjerg a, Frystyk J, Holst JJ, et al. Counter-regulatory hormone responses to spontaneous hypoglycaemia during treatment with insulin Aspart or human soluble insulin: a double-blinded randomized cross-over study. *Acta Physiol (Oxf)* [Internet]. 2011 Jul [cited 2014 Nov 12];202 (3):337-47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21481195>
13. Garg S, Rosenstock J, Ways K. Optimized basal-bolus insulin regimens in type 1 diabetes: insulin glulisine versus regular human insulin in combination with basal insulin glargine. *Endocr Pract* [Internet]. 2005 [cited 2014 Dec 9];11 (1):11-7. Available from: <http://aace.metapress.com/index/v06kgljeaq5ehqa0.pdf>
14. Gilbert RE, Mann JFE, Hanefeld M, Spinass G, Bosch J, Yusuf S, et al. Basal insulin glargine and microvascular outcomes in dysglycaemic individuals: results of the Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention (ORIGIN) trial. *Diabetologia* [Internet]. 2014 Jul [cited 2014 Nov 4];57 (7):1325-31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24771090>
15. Danne T, Philotheou A, Goldman D, Guo X, Ping L, Cali A, et al. A randomized trial comparing the rate of hypoglycemia--assessed using continuous glucose monitoring--in 125 preschool children with type 1 diabetes treated with insulin glargine or NPH insulin (the PRESCHOOL study). *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2013 Dec [cited 2014 Nov 18];14 (8):593-601. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23730996>
16. Korsatko S, Glettler K, Olsen KJ, Wutte A, Bock G, Koehler G, et al. A direct comparison of the pharmacodynamic properties of insulin detemir and neutral protamine lispro insulin in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2013 Mar [cited 2014 Nov 18];15 (3):241-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23013357>
17. Tricco AC, Ashoor HM, Soobiah C, Hemmelgarn B, Moher D, Hutton B, et al. Safety, effectiveness, and cost of long-acting versus intermediate-acting insulin for type 1 diabetes: protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Syst Rev* [Internet]. Systematic Reviews; 2013 Jan [cited 2014 Nov 18];2 (1):73. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3847127&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
18. Hirsch IB, Bode B, Courreges J-P, Dykiel P, Franek E, Hermansen K, et al. Insulin degludec/insulin aspart administered once daily at any meal, with insulin aspart at other meals versus a standard basal-bolus regimen in patients with type 1 diabetes: a 26-week, phase 3,

- randomized, open-label, treat-to-target trial. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 Nov [cited 2014 Nov 18];35 (11):2174-81. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3476910&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
19. Thalange N, Bereket a, Larsen J, Hiort LC, Peterkova V. Insulin analogues in children with Type 1 diabetes: a 52-week randomized clinical trial. *Diabet Med* [Internet]. 2013 Feb [cited 2014 Nov 18];30 (2):216-25. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3579233&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 20. Testa M a, Gill J, Su M, Turner RR, Blonde L, Simonson DC. Comparative effectiveness of basal-bolus versus premix analog insulin on glycemic variability and patient-centered outcomes during insulin intensification in type 1 and type 2 diabetes: a randomized, controlled, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2012 Oct [cited 2014 Nov 18];97 (10):3504-14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22851487>
 21. Wang F, Surh J, Kaur M. Insulin degludec as an ultralong-acting basal insulin once a day: a systematic review. *Diabetes, Metab Syndr ...* [Internet]. 2012 [cited 2014 Nov 18];191-204. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3402007/>
 22. Pieber TR, Eugène-Jolchine I, Derobert E. Efficacy and safety of HOE 901 versus NPH insulin in patients with type 1 diabetes. The European Study Group of HOE 901 in type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2000 Feb [cited 2014 Nov 25];23 (2):157-62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10868824>
 23. Chatterjee S, Jarvis-Kay J, Rengarajan T, Lawrence IG, McNally PG, Davies MJ. Glargine versus NPH insulin: efficacy in comparison with insulin aspart in a basal bolus regimen in type 1 diabetes--the glargine and aspart study (GLASS) a randomised cross-over study. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2007 Aug [cited 2014 Nov 18];77 (2):215-22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17141354>
 24. Bartley PC, Bogoev M, Larsen J, Philotheou A. Long-term efficacy and safety of insulin detemir compared to Neutral Protamine Hagedorn insulin in patients with Type 1 diabetes using a treat-to-target basal-bolus regimen with insulin aspart at meals: a 2-year, randomized, controlled trial. *Diabet Med* [Internet]. 2008 Apr [cited 2014 Nov 18];25 (4):442-9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2327220&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 25. Chase HP, Arslanian S, White NH, Tamborlane W V. Insulin glargine versus intermediate-acting insulin as the basal component of multiple daily injection regimens for adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr* [Internet]. 2008 Oct [cited 2014 Dec 9];153 (4):547-53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18589448>

26. Cryer PE. Mechanisms of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 Jul 25 [cited 2015 Feb 15];369 (4):362-72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23883381>

7.7. Pregunta clínica número 7

7.7.1. Formulación del problema

Esquemas de insulina

7.7.1.1 Pregunta clínica 7

¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, qué tipo de esquema (esquemas de infusión continua de insulina integrada al monitoreo continuo de glucosa vs. esquema de insulina basal-bolo con múltiples aplicaciones subcutáneas) debe utilizarse para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?

Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, qué tipo de esquema (esquemas de infusión continua de insulina integrada al monitoreo continuo de glucosa vs. esquema de insulina basal-bolo con múltiples aplicaciones subcutáneas) debe utilizarse para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años con mal control metabólico.	-Sistema de infusión continua con monitoreo integrado	Esquema bolo basal de insulina	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambio en la hemoglobina glicosilada. Episodios de cetoacidosis. Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglucemia. Mortalidad. Calidad de vida. Hospitalización por diabetes.

7.7.1.2 Fundamentación

Los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) tienen mayor morbimortalidad que la población general debido a complicaciones microvasculares y macrovasculares asociadas a la hiperglucemia (1) Se ha logrado reducir estos eventos mediante la administración de insulino terapia intensiva. En el estudio más importante llevado a cabo en DM1; el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) (2), se aleatorizaron pacientes con DM1 a recibir terapia convencional (1 o 2 dosis de insulina) o terapia intensiva (múltiples dosis de insulina o bomba de insulina). Al final del estudio, con un seguimiento promedio de 6.5 años, el grupo con terapia intensiva logró un promedio de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) de 7,2 % HbGlicA1c en comparación con 9,1 % en el grupo con

tratamiento convencional. El mejor control glucémico se asoció con una disminución significativa en la aparición o progresión de complicaciones microvasculares. La incidencia de retinopatía fue del 12 % en el grupo de terapia intensiva en comparación al 54 % en la terapia convencional con una reducción del riesgo cercana al 76 % (3) La incidencia de microalbuminuria y macroalbuminuria se redujo en un 39 % y 51 % respectivamente y la incidencia de neuropatía se redujo en un 64 % (4). El seguimiento de estos pacientes, una vez finalizado el DCCT, logró demostrar un descenso en el riesgo complicaciones macrovasculares con la terapia intensiva, logrando disminución del 42 % en cualquier evento cardiovascular, y reducción del 57 % en eventos cardiovasculares graves (infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular o muerte por ECV) (3,5,6).

Actualmente el tratamiento intensivo de insulina es el estándar de manejo de los pacientes con DM1. Sin embargo, este tratamiento puede administrarse mediante múltiples dosis subcutáneas de insulina (MDI) o a través de una bomba que infunde insulina al tejido subcutáneo sistema conocido como infusión continua de insulina subcutánea ICIS (en inglés CSII continuous subcutaneous insulin infusion). Estas bombas permiten: Disminuir el número de pinchazos asociados a la insulino terapia intensiva, modificar el patrón basal de insulina dentro de un mismo día, generar ayudas en conteo de carbohidratos y corrección para el cálculo de la dosis de insulina prandial, modificar el patrón de infusión del bolo de insulina rápida dependiendo de las características de la comida o la presencia de gastroparesia, etc. Las bombas de insulina pueden además estar integradas a un sistema de monitoreo continuo de glucosa (MCG) en tiempo real que le permitiría al paciente tomar acciones en caso hiperglucemias o hipoglucemias no detectadas por las mediciones glucométricas rutinarias. Algunas bombas ofrecen la posibilidad de apagado automático en hipoglucemia como un mecanismo de protección ante hipoglucemias asintomáticas.

Existen estudios que sugieren que el sistema de ICIS+MCG, en manos expertas y en pacientes claramente seleccionados, podría ser mejor que el tratamiento con MDI y autocontrol en cuanto a eficacia y seguridad (1,7-11). Razón por la que en conjunto con el Ministerio de Salud y Protección Social, sociedades científicas, universidades, expertos temáticos y pacientes, se consideró relevante generar recomendaciones claras y fácilmente aplicables al contexto nacional, respecto a estos tópicos

7. 7. 2 Protocolo de revisión de la literatura

Alcance y objetivo de la recomendación	
Objetivo de la recomendación	Determinar cuál es la mejor estrategia de insulino terapia para lograr mejores resultados de efectividad y seguridad.
Aspecto clínico	Intervención.
Usuarios	Médicos generales, especialistas y profesionales de la salud vinculados en el ámbito asistencial de pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 en los diferentes niveles de atención.
Escenario	Niveles de mediana y alta complejidad de atención en salud en Colombia.
Población blanco	Población colombiana mayor de 15 años con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> tipo 1.
Alternativas identificadas	<ul style="list-style-type: none"> • Múltiples dosis de insulina (al menos 3 inyecciones al día). • Infusores continuos de insulina (ICIS) con sistema de monitoreo integrado.
Desenlaces críticos e importantes	<ul style="list-style-type: none"> • Control glucémico. Medido como hemoglobina glicosilada < 7 % y/o cambios en el valor de la hemoglobina glicosilada, • Episodios de cetoacidosis. • Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). • Hipoglucemia. (medida por glucosa venosa menor a un rango de 50 - 70 mg/dL). o hipoglicemia severa (dada por requerir la ayuda de un tercero o administración de glucosa IV o glucagón IM) • Mortalidad. • Calidad de vida. Medido con diferentes escalas. • Hospitalizaciones por diabetes.
Desarrollo de la revisión sistemática de la literatura	
<p>Decisión sobre la incorporación de evidencia de guías de práctica clínica: A partir del proceso de búsqueda, siguiendo los lineamientos propuestos por la guía metodológica del Ministerio de Salud y de la Protección Social de Colombia (12), en términos generales los procesos de adaptación de recomendaciones no han demostrado ventajas en cuanto a eficiencia ni calidad de los productos con respecto al desarrollo de novo, existe otro escenario en el que las GPC pueden servir a los GDG como fuente de evidencia para la formulación de recomendaciones, más que como fuente de recomendaciones para ser adaptadas. En este escenario planteado por la presente GM, los GDG tienen la posibilidad de utilizar los procesos de búsqueda y selección de estudios de una GPC para la identificación del conjunto de evidencia que basará la formulación de recomendaciones (la revisión sistemática realizada por el GDG para responder la pregunta clínica planteada), siempre y cuando se considere que dichos procesos fueron realizados de manera idónea y rigurosa. De igual forma, los GDG podrían utilizar las evaluaciones de la calidad del conjunto de la evidencia de GPC desarrolladas nacional o internacionalmente, siempre y cuando se haya utilizado para dichas evaluaciones el abordaje GRADE propuesto como método único de evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia en la presente GM. En general se recomienda adoptar o utilizar la evidencia de guías nacionales y/o internacionales antes que desarrollar de novo una RSL para responder cada pregunta clínica formulada, teniendo en cuenta que los recursos para el desarrollo de las GPC necesarias pueden ser limitados y las guías elaboradas a nivel nacional o en otros países contienen información que puede ser aplicable en un contexto local. Las GPC proveen, adicionalmente, la descripción de un proceso de interpretación de evidencia y formulación de recomendaciones que podría contribuir en las discusiones del GDG durante la generación de sus propias recomendaciones. Por lo anterior, considerando el proceso de búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica. (Anexo 3), se procederá a utilizar las revisiones sistemáticas de las guías que obtuvieron una adecuada calificación (Guía Australiana y Alemana), a fin de complementarlas con búsquedas de novo y realizar una evaluación global de la evidencia para generar recomendaciones.</p>	
Búsqueda	Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura de novo, para identificar metanálisis o

	<p>revisiones sistemáticas de la literatura publicadas desde el 2010. Empleando las bases de datos sugeridas en la guía metodológica (MEDLINE, Cochrane, CRD Database). Se encontraron 2 publicaciones. La primera realizado por Hsin-Chieh Yeh y cols. publicado en <i>Annals of Internal Medicine</i> (8) en el 2012 y el segunda publicado por Miranda Langendam y cols (7) publicado en <i>The Cochrane Library 2012</i>. Se evaluaron ambos por la metodología SIGN, encontrando una adecuada metodología para ambas publicaciones, sin embargo dado que la publicación de Hsin-Chieh Yeh y cols (8) realizó una búsqueda de la literatura más reciente se consideró tomar esta como evidencia.</p> <p>Posteriormente se realizó una actualización de la evidencia a partir del 2012, mediante la búsqueda sistemática de artículos primarios a partir de la última fecha de actualización de la literatura de la revisión sistemática, utilizando las bases de datos de Pubmed y Embase. En este proceso de revisión se encontraron 25 artículos de los cuales se escogieron 5 para evaluación crítica y finalmente se tomaron 1 como cuerpo de la evidencia adicional. (13-16)</p>
Criterios de inclusión y de exclusión	<p>Inclusión</p> <p>Población: Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.</p> <p>Intervención: Infusores continuos de insulina (CSII continuous subcutaneous insulin infusión) y monitoreo continuo de glucosa.</p> <p>Comparación: Múltiples dosis de insulina y Autocontrol.</p> <p>Desenlaces: control glucémico, hipoglucemia, peso, calidad de vida.</p> <p>Idioma: Publicaciones en inglés o español.</p> <p>Tipos de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados. Metanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura. Estudios primarios de cohortes.</p> <p>Exclusión</p> <p>Menores de 15 años.</p> <p>Diabéticos tipo 2.</p>
Selección de estudios	<p>De la actualización de la evidencia se preseleccionaron 14 artículos para apreciar de los cuales se seleccionaron 4 referencias para la elaboración de la recomendación, se excluyeron 10 referencias por deficiencias metodológicas o porque no cumplían con los criterios de inclusión establecidos. El criterio de inclusión de los estudios para tomar como evidencia de la recomendación fue la calidad del estudio calificada “+” o “++” de acuerdo con el instrumento SIGN de apreciación crítica. (Anexo 4).</p>
Listado de estudios incluidos y excluidos	<p>Incluidos (++) Hsin-Chieh Yeh 2012 (8) Langendam 2012 (7)</p> <p>Excluidos Battelino 2012 (13), Garg S 2012 (14), Trang T 2013 (16) Bergenstal2013 (15).</p>

Estrategia de búsqueda con resultados de la tamización y preselección:

Pregunta 7

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Resultado tamización/ Encontrado
EMBASE	" ('insulin dependent diabetes'/exp or 'insulin dependent diabetes' and [2010-2014]/py) and ('insulin pump'/exp and [2010-2014]/py) and ([cochrane review]/lim or [systematic review]/lim or [meta analysis]/lim) and [humans]/lim and [embase]/lim and [2010-2014]/py"	RSL y ECAS	2010 hasta septiembre 2014.	RSL: 3/18 ECA 1/63
BVS.	Diabetes <i>mellitus</i> type 1 and insulin pump	RSL y ECAS	2010 hasta septiembre 2014.	RSL = 0/18 ECA 0
MEDLINE OVID	diabetes <i>Mellitus</i> , type 1. mp. or exp Diabetes <i>Mellitus</i> , Type 1/and insulin pump. mp. or exp Insulin Infusion Systems/and limit 3 to (reviews and yr = "2009 - 2014")	RSL y ECAS	2010 hasta septiembre 2014.	RSL 1/105 ECA 6/25
Cochrane Library	Diabetes <i>mellitus</i> type 1 and insulin pump:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	RSL y ECAS	2010 hasta septiembre 2014.	RSL 1/4
CRD	Diabetes <i>mellitus</i> , type 1 AND insulin pump	RSL y ECAS	2010 hasta septiembre 2014.	0

7. 7. 3 Resumen de hallazgos y calidad del conjunto de la evidencia

Considerando que en Colombia disponemos únicamente del CSII integrado a MCG se trae acá las características e información relevante de los estudio a este respecto y se darán las recomendaciones finales basadas solo en ECAS con CSII+/MCG vs. MDI y autocontrol.

Para responder a la pregunta después de revisar la literatura disponible a la fecha se escogió la revisión sistemática y metaanálisis llevada a cabo por Hsin-Chieh Yeh y cols publicado en *Annals of Internal Medicine* (8) en el 2012 por ser la de mejor calidad y la de mayor número de estudios incluidos para responder la pregunta. Este revisión buscó estudios originales entre 1966 y Febrero de 2012, incluyó 33 estudios, 24 EAC paralelos y 9 aleatorizados cruzados en niños y adultos con DM1 y DM2 que compararan MDI (al menos 3 inyecciones al día) vs. ICIS (19 estudios), autocontrol (al menos 3 glucometrías al día) vs. MCG (10 estudios) y ICIS + MCG Vs. MDI + autocontrol (4 estudios). En cuanto al sistema de ICIS solo se incluyeron estudios con uso de análogos de acción

rápida para la infusión continua y en el tratamiento de MDI se incluyó estudios tanto con análogos de insulina como insulina cristalina y NPH. 2 revisores de forma independiente evaluaron la calidad del estudio. La evaluación de la EAC se basó en la herramienta de evaluación del riesgo de sesgos de Cochrane (17) y la Guía metodológica para evaluar la eficacia y efectividad comparada (18) Muchos estudios tenían un riesgo significativo de sesgo debido a que el manejo de la aleatorización de los participantes no estaba claro, y muy pocos tenían cegamiento de la evaluación de resultados.

7.7.3.1 Nombre de la comparación, desenlace o subgrupo

No aplica

Control metabólico: medido con hemoglobina glicosilada HbA1c

Cuatro estudios (19-22) evaluaron ICIS + MCG vs. MDI + autocontrol en niños y adultos con DM1. Los 4 estudios utilizaron el *MiniMed Paradigm REALTime Revel System* (Medtronic, Northridge, California). Los cuatro estudios mostraron un descenso de la HbA1c a favor de ICIS+MCG con una DM de -0,68 % (IC95 %: -0,81; -0,54) heterogeneidad I² = 53,7 %; P = 0,091. De los cuatro estudios incluidos en el metanálisis, el estudio STAR 3 (22), fue el más grande y por lo tanto dominó en el estimativo agrupado del efecto

Hipoglicemia

Los Cuatro estudios informaron sobre la incidencia de hipoglucemia severa, pero el uso de diferentes medidas impidió un análisis agrupado. En el estudio STAR 3, el estudio más grande, no hubo diferencias en cuanto a hipoglucemia severas RR, 1,2 (IC95 %: 0,7; 2,3, p = 0,58) (26), en el estudio de Peyrot 2009 (21) se encontraron 0 eventos para bomba de insulina con monitoreo integrado y 3 eventos para esquema con múltiples dosis, por último en el estudio de Hermanides 2011 (19) se encontró un RR de 3,5 (IC95 %: 0,4; 304)

Calidad de vida

En el estudio de Hermanides 2011 se midió este desenlace que encontró diferencias a favor de la intervención con un puntaje corregido por puntuaciones de base después de 26 semanas de 7,9 IC 95 % (15. 1; 0,61) $p = 0,03$. En el estudio realizado por Peyrot y Rubin se evaluó calidad de vida general y específica por diabetes, en la calidad de vida general medida con la escala SF-36 no se encontraron diferencias en la calidad de vida entre los grupos, mientras que para calidad de vida específica por diabetes medida con la escala de miedo a la hipoglicemia, sí se encontraron diferencias a favor de la bomba con monitoreo integrado con una disminución en la preocupación por hipoglicemia y comportamiento de evitación de la hipoglicemia

Episodios de cetoacidosis

El estudio de Bergenstal y cols. (22) reportó solo cinco eventos de CAD durante el año de seguimiento. Tres en CSII+MCG y dos en MDI con un tasa por 100 personas año de 0,01 en SII+MCG y $< 0,01$ en MDI con una $p = 0,6$ no significativa.

Hospitalizaciones por diabetes

No se encontró evidencia que evaluara este desenlace

Complicaciones microvasculares

No se encontró evidencia que evaluara este desenlace

Mortalidad

No se encontró evidencia que evaluara este desenlace

Resumen de estudios clínicos que comparan CSII+MCG frente MDI +Autocontrol.

Tabla 2 estudios incluidos en la revisión sistemática de Hsin-Chieh Yeh con sus características

Bergental et al., 2010 (22)	Hermanides et al., 2011 (19)	Lee et al., 2007 (20)	Peyrot y Rubin, 2009 (21)
Diseño: ECA paralelo	Diseño: ECA paralelo	Diseño: ECA paralelo	Diseño: ECA paralelo
Duración: 1 año	Duración: 26 semanas	Duración: 15 semanas	Duración: 16 semanas
Localización: USA y Canadá	Localización: Europa	Localización: USA	
Participantes: 485	Participantes: 83	Participantes: 16	Participantes: 28
HbA1c basal: 8,3 % en ambos grupos	HbA1c basal: CSI+MCG 8,46 % y 8,59 en MDI	HbA1c basal: CSI+MCG 9,45 % y 8,58 en MDI	HbA1c basal: CSI+MCG 8,32 % y 8,87 en MDI
Duración de la DM: 15 años	Duración de la DM: CSI+MCG 21 años y 16,9 años en MDI	Duración de la DM: 21,9 ± 11 años.	
Resultados: HbA1c ICIS+MCG 7,5 % vs. MDI 8,1 %. Metas de HbA1c ≤ 7 % fue 27 % en ICIS vs. 10 %. El uso de sensor de al menos el 40 % se asoció a mejor respuesta. El tiempo en hiperglicemia (> 180 mg/dl) fue significativamente menor en ICIS < 0,001. No hubo diferencias en hipoglucemia severa (p = 0,58). No hubo aumento significativo de peso en ninguno de los grupos.	Resultados: HbA1c ICIS+MCG 7,23 % vs. MDI 8,46 %. Diferencia - 1,21 % (IC95 %: -1,52; - 0,90), P < 0,001). Sin incrementar el riesgo en hipoglicemia (P = 0,21). HbA1c ≤ 7 % fue 34 % en ICIS Vs. 0 % en MDI. El tiempo gastado en hiperglicemia fue menor en bomba -17,3 % (IC95 %: -25,1; -9,5, p < 0,001).	Resultados: ICIS+MCG 7,4 % vs. MDI 7,5 %. Diferencia estadísticamente significativa (p = 0,02)	Resultados: Reducción de HbA1c desde el comienzo del estudio hasta el final fue significativa (P < 0,05) en ambos grupos (-1,7 % para ICIS+MCG y -1,0 % para MDI); diferencia -0,70 % (-1,32 a -0,08)

Tabla 3. Resumen de la evidencia sobre comparación de bomba de insulina más sistema de monitoreo integrado vs. esquema basal-bolo en múltiples dosis

Referencia/ Tipo de estudio	Comparación	Número de estudios	Número de participantes en cada brazo	Desenlaces	Tamaño del efecto (IC 95 %)	Calidad del conjunto de la evidencia
Bergental 2010/ ECA Hermanides 2011/ECA Lee/2007 ECA Peyrot and Rubin, 2009	Bomba de insulina con sistema de monitoreo integrado vs. esquema basal/bolo en múltiples dosis.	4	Bomba = 307 MDI = 299	HbGlicA1c	Diferencia de medias -0,68 % (IC 95 %:-0,81; -0,54)	Moderado ⊕⊕⊕⊖
Hipoglicemia severa				No hay diferencias	Moderado ⊕⊕⊕⊖	
Hermanides 2011/ECA				1	Bomba = 41 MDI = 36	QoL

Abreviaturas: MDI: múltiples dosis de insulina,

El perfil completo de evaluación de calidad se presenta en el anexo 4.

7.7.4. Formulación de las recomendaciones

7.7.4.1 De la evidencia a las recomendaciones

7.7.4.1.1 Discusión de la evidencia

Existe claro beneficio en el control metabólico a favor del ICIS+MCG comparado con MDI + autocontrol, cuando es analizado en términos de reducción de HbgA1c, sin diferencias en el riesgo de hipoglicemias (incluye severas y nocturnas). Aunque el uso de bomba de insulina con monitoreo integrado no mostró diferencias con múltiples dosis para el desenlace de hipoglicemia, es probable que el uso de bomba de insulina integrada a monitoreo continuo de glucosa con apagado automático en hipoglucemia tenga un efecto diferente en riesgo de hipoglucemias severas frente a las bombas de insulina + MCG sin este tipo de apagado. Este efecto no fue evaluado en los estudios del metaanálisis porque es una tecnología relativamente nueva (8). Considerando que el sistema de ICIS integrado a MCG en con suspensión automática en hipoglicemia (SAH) es una de las tecnologías

disponibles en Colombia, se comentarán brevemente los resultados de la literatura encontrada a la fecha. Los estudios de Garg S (14), Trang T. Ly (16), Richard M. Bergenstal (15), comparan las ICIS tradicionales sin suspensión automática frente a ICIS con suspensión automática en hipoglicemia. El estudio de Garg S y cols (14) es un estudio aleatorizado, cruzado, donde los sujetos utilizaron un sistema de ICIS + MCG con o sin la característica de suspensión automática de infusión de insulina. Esta suspensión se realizaba por 2 horas si el sensor detectaba niveles de glucosa intersticial ≤ 70 mg/dl. Se encontró una menor duración en hipoglucemia con el sistema de suspensión automática ($138,5 \pm 76,68$ vs. $170,7 \pm 75,91$ min, $p = 0,006$, reducción del 19 %). Así mismo, el nadir de glucosa fue mayor con la suspensión automática ($59,5 \pm 5,72$ vs. $57,6 \pm 5,69$ mg / dl, $p = 0,015$). La elevación de glucosa estuvo entre 70 a 180 mg / dl, y ninguno fue mayor a 250 mg/dl. Los autores concluyen que la suspensión automática en hipoglicemia es segura, reduciendo significativamente la duración y gravedad de la hipoglucemia sin causar hiperglucemia de rebote significativa.

El estudio de Trang T. Ly (16) fue un ECA en pacientes con DM1 que evaluó la incidencia de hipoglicemias severas y moderadas durante 6 meses. Se aleatorizaron 95 pacientes al sistema de ICIS+MCG con suspensión automática en hipoglucemia (Medtronic Paradigm Veo System, Medtronic Minimed) frente a ICIS sin MCG ni suspensión automática. La edad media fue de 18,6 años; duración promedio de la diabetes 11,0 años; y la duración de la terapia con ICIS 4,1 años. Posterior a la aleatorización hubo un desequilibrio entre los grupos en el riesgo basal de hipoglucemia. La tasa de eventos previos de hipoglicemia severa y moderada en el grupo de ICIS sin sensor fue 20,7 episodios por 100 pacientes año frente a 129,6 por 100 pacientes año en el grupo de ICIS + MCG + suspensión automática. Después de 6 meses de iniciada la intervención, la tasa de eventos se disminuyó de 28 a 16 episodios por 100 pacientes año en el grupo de sólo ICIS sin sensor mientras que en el grupo con sensor (suspensión automática), los eventos de hipoglicemia disminuyeron de 175 a 35 episodios por 100 pacientes año. La tasa de incidencia ajustada por cada 100 pacientes año fue de 34,2 (IC 95 %: 22,0; 53,3) para el grupo de solo ICIS sin suspensión automática, frente a 9,5 (IC95 %: 5,2; 17,4) para el grupo de suspensión automática en hipoglicemia. La proporción de la tasa de incidencia fue de 3,6 (IC95 %: 1,7; 7,5, $p < 0,001$). No hubo ningún cambio en la HbA1c en ninguno de los grupos: media inicial 7,4 (IC95 %: 7,2; 7,6) a media final 7,4 (IC 95 %: 7,2; 7,7) en el grupo de solo ICIS sin sensor, y media inicial 7,6 (IC95 %: 7,4; 7,9) a media final de 7,5 (IC 95 %: 7,3; 7,7) en el grupo de suspensión automática en hipoglicemia. No se encontraron diferencias en las respuestas hormonales contrarreguladoras en hipoglucemia entre grupos. No hubo episodios de cetoacidosis diabética o hiperglucemia con cetosis. Se concluyó que el ICIS+MCG con suspensión automática en hipoglicemia reduce la tasa combinada de hipoglucemia severa y moderada en pacientes con DM1.

Por último, el estudio de Richard M. Bergenstal (15) incluyó pacientes que hubieran experimentado ≥ 2 episodios de hipoglucemia nocturna durante la fase de inducción. 247 pacientes entre 16 a 70 años de edad, e hipoglucemia nocturna documentada, se aleatorizaron por 3 meses a ICIS con suspensión automática (N = 121) o a ICIS sin suspensión automática (N = 126). Se encontró que la media del área bajo la curva (AUC) de los eventos hipoglucémicos nocturnos fue 37,5 % más baja en el grupo de suspensión por hipoglucemia que en el grupo control (980 ± 1200 vs. 1568 ± 1995 mg/dl \times min, respectivamente, $p < 0,001$). Los eventos de hipoglicemia nocturna ocurrieron con una frecuencia 31,8 % menor en el grupo de suspensión con hipoglicemia que en el grupo de control ($1,5 \pm 1,0$ vs. $2,2 \pm 1,3$ por paciente-semana, respectivamente, $p < 0,001$). Reportaron adicionalmente 26,8 % ($p < 0,001$) de reducción en las lecturas de glucosa por sensor entre 60 a < 70 mg/dl; 41,9 % ($p < 0,001$) de reducción en las lecturas de glucosa por sensor entre 50 a < 60 mg/dl; 57,1 % ($p < 0,001$) de reducción en las lecturas de glucosa por sensor < 50 mg/dl. Ninguno de los dos grupos presentó un cambio significativo en la HbGlicA1c. No se observaron eventos adversos graves en el grupo de suspensión por hipoglucemia.

Vale la pena mencionar que un estudio colombiano observacional de cohorte retrospectiva realizado por AM Gómez y cols (23), realizado con CSII+MCG con suspensión automática en hipoglicemia reportó un descenso de la HbGlicA1c después de inicio de la terapia de 1,47 % (8,97 preterapia vs. 7,5 % postterapia; $p < 0,0001$), con una reducción significativa en la media de eventos de hipoglucemia grave por año, pasando de 5,22 episodios/año antes de la terapia a 0,37 episodios/año con el uso de la terapia ($p = 0,0009$).

Otro dato interesante que vale la pena resaltar, es que el uso del sensor está relacionado con el éxito de la terapia. El estudio SWITCH llevado a cabo por T. Battelino et al (13) incluyó 153 pacientes en tratamiento con CSII que se aleatorizaron a MCG “on/off” por 6 meses y, después de un lavado de 4 meses, se cruzaron y se trataron por 6 meses más. El uso “on” del MCG integrado al sistema de CSII favoreció el control (diferencia de medias en HbA1c -0,43 % (IC95 %: -0,32 %; 0,55 %, $p < 0,001$) a favor del sensor. Después de suspender el sensor la HbA1c volvió a los niveles basales.

Adicionalmente el tiempo de uso del sensor, tal como lo mostró el estudio STAR 3, es un factor importante para mejorar el control. La media de uso del sensor fue 80 % (mediana 84 %). La disminución de la HbA1c fue menor en el grupo que utilizó el sensor < 70 % del tiempo requerido (media \pm DE: $-0,24 \pm 1,11$ %; $p = 0,03$) frente al grupo que lo utilizó ≥ 70 % del tiempo requerido ($-0,51 \pm 0,07$ %; $p < 0,001$). No hubo diferencia en hipoglicemias severas. Estudios observacionales,

incluyendo el de AM Gómez y cols (23), sugieren las mismas conclusiones al encontrar una asociación fuerte entre el uso del sensor y el nivel de descenso en la HbA1c.

7.7.4.1.2 Balance entre beneficios y riesgos

Beneficios

- Con el uso de bomba de insulina puede lograr un mejor control metabólico en los pacientes con DM1 lo que implica una menor proporción de complicaciones a largo plazo.
- No parece existir un aumento en la tasa de eventos de hipoglicemia en los pacientes que reciben insulino terapia por medio de bombas de insulina.

Riesgos

- Irritación y desarrollo de infección local con el sensor de la bomba de insulina.

7.7.4.1.3 Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes

Durante el desarrollo de la reunión de la votación de la recomendación se consultó a los pacientes sobre sus preferencias en la insulino terapia para el manejo de DM1, las dos pacientes son portadoras de bomba de insulina y previamente recibieron insulino terapia en esquema basal-bolo en múltiples dosis. Estas pacientes consideraron que el uso de bomba de insulina es mejor en cuanto a disminución de dolor y mejor calidad de vida.

7.7.4.1.4 Implicaciones sobre los recursos

Se decidió por medio de una matriz de priorización de preguntas económicas desarrollar un estudio de costo efectividad para esta pregunta. El cual se analizara en la sección final del presente documento.

7.7.4.1.5 Conclusión

La insulino terapia con bomba de insulina mostró ser más efectiva que el esquema basal-bolo con múltiples dosis subcutaneas en control metabólico con disminución de la HbA1c y mejoría en calidad de vida. En hipoglicemia severa no se encontraron diferencias entre las dos intervenciones.

La calidad global de la evidencia fue moderada debido al riesgo de sesgos de los estudios. La inconsistencia en los resultados se debe probablemente a la deficiencia en la calidad metodológica de los estudios primarios y al tamaño de muestra pequeño. Se consideró en conjunto al panel de expertos dar una recomendación a favor de la bomba de insulina en pacientes con DM1 y ciertas condiciones especiales.

7.7.5 Recomendaciones

10. Se recomienda el uso de sistemas de infusión continuo de insulina integrado al monitoreo continuo de glucosa (ICIS+MCG) como insulino terapia para el manejo de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 quienes pese al tratamiento con múltiples dosis (MDI) con análogos de insulina no hayan alcanzado un adecuado control metabólico, o que presenten hipoglucemias severas y/o asintomáticas frecuentes.

Recomendación fuerte a favor de la intervención

Calidad global de la evidencia MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Recomendación clave 

7.7.5.1 Evaluación económica

En el sistema de salud colombiano, la bomba de infusión continua con monitoreo integrado no es una estrategia costo-útil para el tratamiento de pacientes mayores de 15 años con DM1 y mal control metabólico bajo múltiples inyecciones diarias, sin embargo los resultados son sensibles al costo de tratamiento con este dispositivo.

7.7.5.2 Requisitos estructurales

Para garantizar que el paciente con DM1 reciba una intervención adecuada con bomba de insulina con sistema de monitoreo integrado de glucosa se debe garantizar la disponibilidad de los siguientes recursos:

- Endocrinólogo adecuadamente capacitado en el manejo de los sistemas CSII.
- Entrenamiento al paciente (tiempo entre 3 a 5 días) por un grupo de especialistas en diabetes y sistemas de CSII.
- Nutricionista, con conocimiento en diabetes y conteo de CHO.
- Capacitación pedagógica a los entrenadores para óptimo proceso de enseñanza.

- Sensores.
- Bomba.

7.7.5.3 Vigencia de la recomendación

El proceso de actualización de la presente recomendaciones debería realizarse dentro de los tres años siguientes a la fecha de su publicación, y su contenido y/o dirección deben ser revisados bajo la luz de nueva evidencia (en caso de que exista), las condiciones del sistema de salud y nuevas tecnologías disponibles.

7.7.5.4 Recomendaciones de investigación

Es relevante mencionar que el sistema de CSII integrados a MCG en Colombia cuenta con suspensión automática en hipoglicemia (SAH) y que dicho sistema es relativamente nuevo y no fue incluido en los estudios del metanálisis y estaría sujeto a la realización de una nueva pregunta que realizara esta comparación.

7.7.6. Referencias

1. Pitocco D, Rizzi A, Scavone G, et al. Fields of application of continuous subcutaneous insulin infusion in the treatment of diabetes and implications in the use of rapid-acting insulin analogues. *Minerva Endocrinol.* 2013;38 (3):321-8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24126552>. Accessed October 20, 2014.
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993;329 (14):977-86. doi:10.1056/NEJM199309303291401.
3. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Kidney Int.* 1995;47 (6):1703-20. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7643540>. Accessed July 27, 2014.
4. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann. Intern. Med.* 1995;122 (8):561-8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7887548>. Accessed July 10, 2014.
5. Nathan DM, Cleary PA, Backlund J-YC, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2005;353 (25):2643-53. doi:10.1056/NEJMoa052187.
6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352 (9131):854-65. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9742977>. Accessed September 20, 2014.
7. Langendam M, Luijf YM, Hooft L, Devries JH, Mudde AH, Scholten RJPM. Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane database Syst. Rev.* 2012;1:CD008101. doi:10.1002/14651858.CD008101.pub2.
8. Yeh H-C, Brown TT, Maruthur N, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2012;157 (5):336-47. doi:10.7326/0003-4819-157-5-201209040-00508.
9. Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet. Med.* 2008;25 (7):765-74. doi:10.1111/j.1464-5491.2008.02486.x.

10. Pickup JC, Kidd J, Burmiston S, Yemane N. Determinants of glycaemic control in type 1 diabetes during intensified therapy with multiple daily insulin injections or continuous subcutaneous insulin infusion: importance of blood glucose variability. *Diabetes. Metab. Res. Rev.* 22 (3):232-7. doi:10.1002/dmrr.614.
11. Buse JB, Kudva YC, Battelino T, Davis SN, Shin J, Welsh JB. Effects of sensor-augmented pump therapy on glycemic variability in well-controlled type 1 diabetes in the STAR 3 study. *Diabetes Technol. Ther.* 2012;14 (7):644-7. doi:10.1089/dia.2011.0294.
12. Battelino T, Conget I, Olsen B, et al. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2012;55 (12):3155-62. doi:10.1007/s00125-012-2708-9.
13. Garg S, Brazg RL, Bailey TS, et al. Reduction in duration of hypoglycemia by automatic suspension of insulin delivery: the in-clinic ASPIRE study. *Diabetes Technol. Ther.* 2012;14 (3):205-9. doi:10.1089/dia.2011.0292.
14. Bergenstal RM, Klonoff DC, Garg SK, et al. Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia. *N. Engl. J. Med.* 2013;369 (3):224-32. doi:10.1056/NEJMoa1303576.
15. Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, Lim EM, Davis EA, Jones TW. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs. standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310 (12):1240-7. doi:10.1001/jama.2013.277818.
16. Higgins JPT ed. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5. 1. 0. Accessed www.cochrane-handbook.org 1 March 2012. Accessed a.
17. USA. Agency for Healthcare Research and Quality *Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews*. AHRQ Publication No. 10 (14)-EHC063-EF. Rockville, MD.: January 2014. Accessed www.effectivehealthcare.ahrq.gov/methodsguide.cfm 1 March 2012.
18. Cohen D, Weintrob N, Benzaquen H, Galatzer A, Fayman G, Phillip M. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in adolescents with type I diabetes *mellitus*: a randomized open crossover trial. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2003;16 (7):1047-50. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14513883>. Accessed October 23, 2014.
19. Weintrob N, Benzaquen H, Galatzer A, et al. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens in children with type 1 diabetes: a randomized open crossover trial. *Pediatrics* 2003;112 (3 Pt 1):559-64. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12949284>. Accessed October 23, 2014.
20. Skogsberg L, Fors H, Hanas R, Chaplin JE, Lindman E, Skogsberg J. Improved treatment satisfaction but no difference in metabolic control when using continuous subcutaneous insulin

- infusion vs.. multiple daily injections in children at onset of type 1 diabetes *mellitus*. *Pediatr. Diabetes* 2008;9 (5):472-9. doi:10. 1111/j. 1399-5448. 2008. 00390. x.
21. Schiaffini R, Patera PI, Bizzarri C, Ciampalini P, Cappa M. Basal insulin supplementation in Type 1 diabetic children: a long-term comparative observational study between continuous subcutaneous insulin infusion and glargine insulin. *J. Endocrinol. Invest.* 30 (7):572-7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17848840>. Accessed October 23, 2014.
 22. Opirari-Arrigan L, Fredericks EM, Burkhart N, Dale L, Hodge M, Foster C. Continuous subcutaneous insulin infusion benefits quality of life in preschool-age children with type 1 diabetes *mellitus*. *Pediatr. Diabetes* 2007;8 (6):377-83. doi:10. 1111/j. 1399-5448. 2007. 00283. x.
 23. Nuboer R, Borsboom GJJM, Zoethout JA, Koot HM, Bruining J. Effects of insulin pump vs.. injection treatment on quality of life and impact of disease in children with type 1 diabetes *mellitus* in a randomized, prospective comparison. *Pediatr. Diabetes* 2008;9 (4 Pt 1):291-6. doi:10. 1111/j. 1399-5448. 2008. 00396. x.
 24. Doyle EA, Weinzimer SA, Steffen AT, Ahern JAH, Vincent M, Tamborlane W V. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. *Diabetes Care* 2004;27 (7):1554-8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15220227>. Accessed October 23, 2014.
 25. Tsui E, Barnie A, Ross S, Parkes R, Zinman B. Intensive insulin therapy with insulin lispro: a randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injection. *Diabetes Care* 2001;24 (10):1722-7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11574432>. Accessed October 23, 2014.
 26. Thomas RM, Aldibbiat A, Griffin W, Cox MAA, Leech NJ, Shaw JAM. A randomized pilot study in Type 1 diabetes complicated by severe hypoglycaemia, comparing rigorous hypoglycaemia avoidance with insulin analogue therapy, CSII or education alone. *Diabet. Med.* 2007;24 (7):778-83. doi:10. 1111/j. 1464-5491. 2007. 02196. x.
 27. Hoogma RPLM, Hammond PJ, Gomis R, et al. Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial. *Diabet. Med.* 2006;23 (2):141-7. doi:10. 1111/j. 1464-5491. 2005. 01738. x.
 28. Hirsch IB, Bode BW, Garg S, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) of insulin aspart versus multiple daily injection of insulin aspart/insulin glargine in type 1 diabetic patients previously treated with CSII. *Diabetes Care* 2005;28 (3):533-8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15735183>. Accessed October 23, 2014.

29. Hanaire-Broutin H, Melki V, Bessières-Lacombe S, Tauber JP. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens using insulin lispro in type 1 diabetic patients on intensified treatment: a randomized study. The Study Group for the Development of Pump Therapy in Diabetes. *Diabetes Care* 2000;23 (9):1232-5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10977011>. Accessed October 23, 2014.
30. DeVries JH, Snoek FJ, Kostense PJ, Masurel N, Heine RJ. A randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion and intensive injection therapy in type 1 diabetes for patients with long-standing poor glycemic control. *Diabetes Care* 2002;25 (11):2074-80. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12401759>. Accessed October 23, 2014.
31. Bolli GB, Kerr D, Thomas R, et al. Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (basal once-daily glargine plus mealtime lispro) and continuous subcutaneous insulin infusion (lispro) in type 1 diabetes: a randomized open parallel multicenter study. *Diabetes Care* 2009;32 (7):1170-6. doi:10.2337/dc08-1874.
32. Bruttomesso D, Crazzolara D, Maran A, et al. In Type 1 diabetic patients with good glycaemic control, blood glucose variability is lower during continuous subcutaneous insulin infusion than during multiple daily injections with insulin glargine. *Diabet. Med.* 2008;25 (3):326-32. doi:10.1111/j.1464-5491.2007.02365.x.
33. Hermanides J, Nørgaard K, Bruttomesso D, et al. Sensor-augmented pump therapy lowers HbA (1c) in suboptimally controlled Type 1 diabetes; a randomized controlled trial. *Diabet. Med.* 2011;28 (10):1158-67. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03256.x.
34. Lee SW, Sweeney T, Clausen D, et al. Combined insulin pump therapy with real-time continuous glucose monitoring significantly improves glycemic control compared to multiple daily injection therapy in pump naïve patients with type 1 diabetes; single center pilot study experience. *J. Diabetes Sci. Technol.* 2007;1 (3):400-4. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2769585&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>. Accessed October 23, 2014.
35. Peyrot M, Rubin RR. Patient-reported outcomes for an integrated real-time continuous glucose monitoring/insulin pump system. *Diabetes Technol. Ther.* 2009;11 (1):57-62. doi:10.1089/dia.2008.0002.
36. Bergenstal RM, Tamborlane W V, Ahmann A, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2010;363 (4):311-20. doi:10.1056/NEJMoa1002853.
37. Gómez AM, Grizales AM, Veloza A, Marín A, Muñoz OM, Rondón MA. Factores asociados con el control glucémico óptimo en pacientes tratados con bomba de insulina y monitorización

continua de glucosa en tiempo real. *Av. en Diabetol.* 2013;29 (3):74-80. doi:10. 1016/j. avdiab. 2013. 04. 001.

38. Grunberger G, Abelseth JM, Bailey TS, et al. Consensus statement by the american association of clinical endocrinologists/american college of endocrinology insulin pump management task force. *Endocr. Pract.* 2014;20 (5):463-89. doi:10. 4158/EP14145. PS.

7.8. Pregunta clínica número 8

7.8.1. Formulación del problema

Tamización para depresión

7.8.1.1 Pregunta clínica 8

¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1 qué herramienta de tamización para depresión debe ser utilizada?

Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 qué herramienta de tamización para depresión debe ser utilizada?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años	Herramienta para hacer tamización (varias herramientas de tamización)	Ninguno	Diagnósticos confirmados de depresión

7.8.1.2 Fundamentación

Efectos de la depresión sobre la diabetes

La depresión es una enfermedad común entre la población colombiana, con un curso recurrente en el 50 % de los pacientes durante los 10 primeros años y que además tiene un curso crónico en el 30 % de los casos. Representa, además, un factor de riesgo para sufrir otras enfermedades médicas o empeora los desenlaces médicos de los individuos con enfermedades comórbidas, lo cual hace que su pronóstico sea menos favorable (1).

La fisiopatología de la diabetes tipo 1 (DM1) y la depresión, sugieren que a través de mecanismos plausibles existen vínculos biológicos entre las dos condiciones. Estos incluyen los efectos de las citoquinas circulantes asociadas con la diabetes de origen autoinmune, el impacto directo de la deficiencia de insulina en la neurogénesis y en el metabolismo de diferentes neurotransmisores, los efectos de los estados crónicos de la hiperglucemia, la ocurrencia de hiperglucemia iatrogénicamente inducida y el impacto de la hiperactividad basal del eje hipotálamo-hipófisis-glándulas suprarrenales.

La conceptualización tradicional del incremento de la prevalencia de la depresión en los pacientes con DM1 se ha volcado primordialmente sobre la carga de los síntomas psíquicos de la depresión, así como también, sobre el afrontamiento al estrés que produce el padecimiento de una enfermedad crónica, lo cual lleva a la no adherencia a los tratamientos para la diabetes. El incremento en la comorbilidad entre DM1 y depresión, podría deberse en parte a los procesos fisiopatológicos comunes entre las dos enfermedades. Los correlatos biológicos asociados a la presencia de la depresión en los pacientes diabéticos podrían entenderse incluso como una barrera para alcanzar los niveles óptimos de control de la DM1 (2).

La depresión comórbida con la diabetes, altera la calidad de vida y afecta de manera deletérea los resultados de la diabetes, llevando a un pobre control glicémico, mayor frecuencia de complicaciones micro y macrovasculares, así como mayor mortalidad prematura usualmente debida a complicaciones cardiovasculares. Las personas con depresión, presentan alteraciones en las conductas de auto-cuidado, son menos adherentes a las recomendaciones de dieta y ejercicio, su adherencia al manejo farmacológico y autocontrol es menor (3,4). Un estudio de cohortes de pacientes con DM1, encontró que la depresión fue un factor de riesgo independiente para retinopatía a los 10 años (5). En esta guía se entenderá como diabetes con complicaciones los pacientes que cursen con nefropatía, neuropatía y retinopatía y diabetes sin complicaciones los que no tengan dichas comorbilidades.

Dada la importancia de la depresión en las personas con diabetes y la disponibilidad de tratamiento efectivo para esta enfermedad, varias instituciones reconocidas recomiendan realizar tamización para depresión de manera regular entre estas la federación internacional de diabetes, la asociación americana de diabetes y el Instituto Nacional del Reino Unido para la salud y la excelencia clínica (NICE) (5).

Actualmente, el patrón de oro para la identificación de personas con depresión es la entrevista psiquiátrica la cual debe ser realizada por un profesional entrenado y usualmente toma una cantidad considerable de tiempo. Dado que las pruebas de tamización deben ser simples y fáciles de administrar para que las personas estén dispuestas a realizarlas, por ejemplo, mientras esperan a ser llamados para su cita programada.

Hay que anotar sin embargo que solo la tamización para depresión no es efectivo ni suficiente y se debe recibir una intervención colaborativa que mejore los resultados de depresión en los escenarios de cuidado primario.

Todo lo anterior tiene como objetivo la identificación y tratamiento de casos de depresión para evitar las complicaciones y desenlaces no deseables en pacientes con DM1.

Los instrumentos de tamización definidos en esta recomendación son pruebas psicométricas validadas, empleadas para la detección de síntomas depresivos en población que asiste a consulta médica en los contextos de atención primaria o secundaria, y en comunidad. Las escalas más usadas para tamizar depresión son en el contexto del paciente diabético son (6):

- El inventario de Beck para depresión BDI.
- La escala del centro de estudios epidemiológicos para depresión CES - D.
- Las preguntas de tamización contra la depresión de Whooley.
- La escala de áreas de problemas en diabetes PAID.
- El cuestionario de salud del paciente PHQ en sus tres versiones (PHQ 9 ítems, PHQ 8 ítems y PHQ 2 ítems).
- La escala hospitalaria de ansiedad y depresión HADS.
- La escala autoadministrada para depresión de Zung (SDS - Zung-D).

Otras escalas usadas con menor frecuencia son:

- La encuesta de desenlaces médicos de forma corta SF.
- La escala de depresión de Hamilton.
- La escala de depresión geriátrica.
- El índice de bienestar (organización mundial de la salud) WHO - 5.

En Colombia, se acepta que las dos preguntas de tamización contra la depresión de Whooley son un método práctico, rápido y sencillo de utilizar para la identificación de sujetos con depresión mayor. Este método no requiere pagos para el derecho de autor y consta de dos preguntas cortas: Durante los últimos 30 *días*, ¿se ha sentido aburrido, deprimido o desganado? Durante los últimos 30 *días*, ¿ha notado menor interés o placer al hacer las cosas? Se conoce que la respuesta “sí” a ambas preguntas tiene una sensibilidad y especificidad de 86 % y 75 %, respectivamente (7).

Teniendo en cuenta las consideraciones previas, y la necesidad de contar con una adecuada herramienta para tamizar depresión en el paciente con DM1, el grupo desarrollador en conjunto con el Ministerio de Salud y de la Protección Social, considero necesario realizar recomendaciones locales.

7.8.2. Protocolo de revisión de la literatura

Alcance y objetivo de la recomendación	
Objetivo de la recomendación	Determinar cuál es el mejor método para realizar tamización de depresión en pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1.
Aspecto clínico	Diagnóstico.
Usuarios	Médicos generales, especialistas y profesionales de la salud vinculados en el ámbito asistencial con prevención primordial y primaria o con atención de pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 en los diferentes niveles de atención.
Escenario	Niveles de baja, mediana y alta complejidad de atención en salud en Colombia.
Población blanco	Adolescentes y adultos en Colombia, mayores de 15 años.
Alternativas identificadas	Diferentes escalas para realizar tamización.
Desenlaces críticos	Confirmación diagnóstica.
Desarrollo de la revisión sistemática de la literatura	
<p><i>Decisión sobre la incorporación de evidencia de guías de práctica clínica:</i></p> <p>Siguiendo los lineamientos propuestos por la guía metodológica del Ministerio de Salud y de la Protección Social de Colombia (8), en términos generales los procesos de adaptación de recomendaciones no han demostrado ventajas en cuanto a eficiencia ni calidad de los productos con respecto al desarrollo de novo, existe otro escenario en el que las GPC pueden servir a los GDG como fuente de evidencia para la formulación de recomendaciones, más que como fuente de recomendaciones para ser adaptadas. En este escenario planteado por la presente GM, los GDG tienen la posibilidad de utilizar los procesos de búsqueda y selección de estudios de una GPC para la identificación del conjunto de evidencia que basará la formulación de recomendaciones (la revisión sistemática realizada por el GDG para responder la pregunta clínica planteada), siempre y cuando se considere que dichos procesos fueron realizados de manera idónea y rigurosa. De igual forma, los GDG podrían utilizar las evaluaciones de la calidad del conjunto de la evidencia de GPC desarrolladas nacional o internacionalmente, siempre y cuando se haya utilizado para dichas evaluaciones el abordaje GRADE propuesto como método único de evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia en la presente GM. En general se recomienda adoptar o utilizar la evidencia de guías nacionales y/o internacionales antes que desarrollar de novo RSL para responder cada pregunta clínica formulada, teniendo en cuenta que los recursos para el desarrollo de las GPC necesarias pueden ser limitados y las guías elaboradas a nivel nacional o en otros países contienen información que puede ser aplicable en un contexto local. Las GPC proveen, adicionalmente, la descripción de un proceso de interpretación de evidencia y formulación de recomendaciones que podría contribuir en las discusiones del GDG durante la generación de sus propias recomendaciones. Por lo anterior, considerando el proceso de búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica. (Anexo 3), se procederá a utilizar las revisiones sistemáticas de las guías que obtuvieron una adecuada calificación (Guía Australiana y Alemana), a fin de complementarlas con búsquedas de novo y realizar una evaluación global de la evidencia</p>	

para generar recomendaciones.	
Búsqueda	Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura de novo, para identificar metanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura publicada, empleando las bases de datos sugeridas en la guía metodológica (MEDLINE, Cochrane, CRD Database) no se encontró ninguna que incluyera los criterios de inclusión, por lo cual realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios MEDLINE, EMBASE, BVS.) y de literatura gris sin límite de fecha ni de diseño de estudios en donde tampoco se encontraron estudios que cumplieran con los criterios de inclusión. Solo se encontró un estudio que comparaba una escala (Escala de Beck) para realizar tamización sin realizar comparación con ninguna otra escala teniendo en cuenta que este fue conducido en 1997 antes de tener vigentes otras escalas que se usan en la actualidad, se consideró obsoleto. Se procedió entonces a realizar una búsqueda sistemática de novo de estudios primarios sin límite de diseño ni fecha en pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, en donde se identificó una revisión de la literatura (6) con calidad aceptable (+).
Criterios de inclusión y de exclusión	Inclusión: Población: pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años. Exposición: tamización de depresión con diferentes escalas. Desenlaces: diagnósticos confirmados. Idioma. Español e inglés. Tipos de estudio: pruebas diagnósticas. Exclusión: Evaluación de escalas de tamización para depresión en pacientes pediátricos.
Selección de estudios	Se realizó una actualización de la literatura en donde se identificaron 307 referencias de los cuales se preseleccionaron 22 para evaluar. De los 22 artículos apreciados se incluyeron 3 para la elaboración de la recomendación, se excluyeron 19 referencias por deficiencias metodológicas o porque no cumplían con los criterios de inclusión. El criterio de inclusión de los estudios para tomar como evidencia de la recomendación fue la calidad del estudio calificada “+” o “++” de acuerdo con el instrumento SIGN de apreciación crítica. (Anexo 4).
Listado de estudios incluidos y excluidos	Incluidos (+) Roy 2012 (6), Hajos 2013 (9), Khamseh 2011 (10), Twist 2013 (12). Excluidos Hermanns 2012 (13), Aujla 2010 (14), Bot 2010 (15), Butwicka 2012 (16), Dejean 2013 (17), Holt 2012 (5), Reddy 2013 (18), Lamers2008 (19), Lloyd 2012 (20), Papageorgiou 2013 (21), Millar 2010 (22), Owens-Gary 2012 (23), Palmer 2014 (24), Jani 2013 (25), Rakovac 2004 (26), Zenlea 2014 (27) y Zhang 2013 (28).

Tabla 1. Estrategia de búsqueda con resultados de la tamización y preselección:

Pregunta 8

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Resultado tamización/ Encontrado
EMBASE	('diabetes mellitus type 1' or 'diabetes mellitus type i') and ('depression' or 'depressive disorder' or 'depressive symptom' or 'depressive illness') and 'diagnosis' and ('screening' or 'screening test' or scale or test)	Sin límite	Sin límite	3/6
	screening AND depression AND 'diabetes mellitus'	Sin límite	Sin límite	6/145
BVS	(tw: (diabetes mellitus type 1)) or (tw: (diabetes mellitus type i)) or (instance:"regional") and (tw: (depression)) OR (tw: (depressive disorder)) OR (tw: (depressive symptoms)) AND (instance:"regional") and (tw: (diagnosis)) and (tw: (screening)) OR (tw: (screening test)) AND (tw: (scale)) OR (tw: (scale for depression)) OR (tw: (scale test)) OR (tw: (score)) AND (instance:"regional")	Sin límite	Sin límite	24/1090
	Diabetes AND screening AND depression	Sin límite	Sin límite	0/35
COHRANE	Diabetes mellitus type 1 AND depression screening	Sin límite	Sin límite	2/17
MEDLINE	"Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh] AND ("Depression/diagnosis"[Mesh] OR ("Depressive Disorder/diagnosis"[Mesh] OR "Depressive Disorder, Major/diagnosis"[Mesh]))	Sin límite	Sin límite	20/53
	"Diabetes Mellitus, "[Mesh] AND ("Depression/diagnosis"[Mesh] OR ("Depressive Disorder/diagnosis"[Mesh] OR "Depressive Disorder, Major/diagnosis"[Mesh]))	Sin límite	Sin límite	16/100

7. 8. 3 Resumen de hallazgos y calidad del conjunto de la evidencia

7. 8. 3. 1 Nombre de la comparación, desenlace o subgrupo

Consideraciones toma evidencia para tamización de depresión en diabetes mellitus tipo 1

Dentro de la evaluación de la evidencia disponible a nivel local de las pruebas de tamización y diagnóstico de depresión, se realizó la revisión de las recomendaciones propuestas por la *Guía de práctica clínica Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente* de Colombia 2013 (1), que recomendó realizar tamización para depresión con las preguntas Whooley solo en personas con factores de riesgo para depresión. Así como, el proceso de búsqueda y actualización de la evidencia en las diferentes bases de datos descritas previamente, trabajo que se complementó con la consulta a expertos temáticos sobre la presencia de diferencias en las manifestaciones clínicas de depresión en los pacientes con diabetes y en pacientes con diabetes con y sin complicaciones comparados con la población sin diabetes. Sin embargo, ante la falta de estudios que compararan el diagnóstico y pruebas de tamización para depresión en pacientes con DM1 con y sin complicaciones, se discutió ampliamente durante las reuniones con expertos temáticos y pacientes este punto, considerando en consenso que no existen diferencias clínicamente apreciables en las manifestaciones clínicas de depresión entre estas poblaciones por lo que se tomó la decisión de utilizar la evidencia de la guía de depresión realizada en Colombia 2013 para la realización de tamización de depresión en pacientes con DM1, sin complicaciones.

Hallazgos de la evidencia para depresión en población con factores de riesgo tomados de guía de depresión realizada en Colombia 2013 (1)

En la guía NICE (29) se desarrolla una serie de metanálisis para pruebas diagnósticas que incluyo escalas con heterogeneidad (I²) menor al 90 %; los resultados incluyen sensibilidad, especificidad, razones de probabilidad y *odds ratio* (OR) diagnósticos; este último hace referencia a la razón entre las razones de probabilidad positiva/negativa, donde un valor mayor a 20 indica un nivel adecuado de precisión (30).

En general, encontraron una alta heterogeneidad entre los estudios de varios de los instrumentos incluidos en la evaluación, especialmente por las características de las poblaciones incluidas, los sistemas de calificación y las variaciones en el número de ítems, por lo cual solo realizaron siete

metanálisis. Las pruebas con mejor desempeño en precisión reportadas en los metanálisis que efectuaron son:

- Preguntas Whooley OR diagnóstico = 36,25 (IC 95 %: 14,89; 88,24).
- Beck, IA en muestras clínicas OR diagnóstico = 29,29 (IC 95 %: 15,10; 56,79).
- PHQ, 9 OR diagnóstico 21,38 (IC 95 %: 11,87; 38,52).

Para ampliar información consultar evidencia en Guía de práctica clínica Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente (1).

Hallazgos de la evidencia de tamización de depresión en diabetes

La revisión sistemática realizada por Roy 2012 (6) incluyó 234 estudios de tamización de depresión en pacientes con DM1 y DM2, esta revisión encontró que la herramienta de tamización BDI es la más citada en un 24 % de los artículos, seguida por la escala CES - D con un 21 %. La tercera escala más citada fue PAID 12 %; aunque la escala de PAID no es una herramienta estricta para medir depresión, ha mostrado su utilidad en identificar síntomas de distress que frecuentemente se sobreponen a síntomas de depresión. Siguiendo el orden del uso de las escalas para tamizar depresión encontramos PHQ con un 11 % siendo el PHQ - 9 el más frecuentemente utilizado y HADS 10 %. Aunque los estudios no siempre distinguen entre el tipo de diabetes, para los que se tuvo información disponible se encontró que BDI es la más frecuente usada en diabetes. La mayoría de los estudios 80 % evaluaron la depresión utilizando cuestionarios autoadministrados, el resto por entrevistas realizar por un evaluador.

Sensibilidad y especificidad

Solo 16 (7 %) de los estudios reportaron información en profundidad de validez para poder calcular la sensibilidad y la especificidad de cada una de las herramientas de tamización, de los 16 estudios tres usaron más de una herramienta de tamización y cuatro usaron el PHQ 9 sensibilidad = 82 % especificidad = 68 %: Las escalas WHO -5 sensibilidad = 76 % especificidad 48 %, la HADS sensibilidad = 86 % especificidad 76 % y Zung - SDS sensibilidad 86 % especificidad 76 % fueron usadas en tres estudios. Las escalas CES - D sensibilidad = 90 % especificidad 78 % y BDI sensibilidad 85 % y especificidad 79 % fueron usadas en dos estudios. Dentro de la revisión sistemática se calculó la prevalencia de depresión para cada uno de los estudios encontrando una gran variabilidad para cada una de las escalas, con estas prevalencias se realizó un cálculo de los

valores predictivos de cada escala encontrando una alta tasa de falsos positivos para (CES - D, PHQ - 9, HADS, BDI y WHO - 5), sin embargo todos reportaron altos valores predictivos negativos en más del 90 %.

Dentro de la actualización de la evidencia se encontraron tres estudios Hajos 2013 (9), Khamseh 2011 (10), Twist 2013 (12), los cuales se describen a continuación.

El estudio de Hajos 2013 (9) es un estudio realizado en Holanda en pacientes con DM1 (n = 384) y DM2 (n = 549) cuyo objetivo fue evaluar las propiedades psicométricas de la escala WHO - 5 comparado con PHQ - 9 y PAID. Se midió las diferentes características psicométricas de la prueba se utilizaron dos puntos de corte para WHO ≤ 28 y < 50 con dos puntos de corte de PHQ - 9 ≥ 10 o ≥ 12 . Para el punto de corte WHO - 5 ≤ 28 y PHQ - 9 ≥ 10 la sensibilidad fue de 57 % y la especificidad de 96 %, para el punto de corte WHO - 5 ≤ 28 y PHQ - 9 ≥ 12 la sensibilidad fue de 61 % y la especificidad de 93 %, para el punto de corte WHO - 5 < 50 y PHQ - 9 ≥ 10 la sensibilidad fue de 79 % y la especificidad de 88 %, y para el punto de corte WHO - 5 < 50 y PHQ - 9 ≥ 12 la sensibilidad fue de 88 % y la especificidad de 76 %. El área bajo la curva (ABC) en la curva receptor operados ROC fue mejor el punto de corte WHO - 5 < 50 ABC 0,91 (IC 95 %: 0,89; 0,94) para el punto de corte PHQ - 9 ≥ 10 y ABC 0,89 (IC95 %: 0,87; 0,92) para PHQ - 9 ≥ 12 .

En el estudio llevado a cabo por Khamseh 2011 (10), evaluó la eficacia y precisión de la escala del centro para estudios epidemiológicos en depresión (CES-D) y el cuestionado de salud de los pacientes 9 (PHQ-9) en comparación con una entrevista clínica en paciente con DM2. Entre Febrero y Julio de 2009 se incluyeron en el estudio pacientes con DM2 quienes no tuvieran grandes complicaciones ni historia de trastornos psicológicos. Se aplicaron ambas escalas a los pacientes y adicionalmente un psiquiatra llevó a cabo una entrevista clínica formal estructurada en busca de criterios diagnósticos del manual diagnóstico y estadístico versión IV (DSM-IV) en los pacientes (estándar de oro para este caso).

De los 185 pacientes, 43,2 % tuvieron diagnóstico de trastorno depresivo mayor basado en la entrevista clínica, 47,6 % con el PHQ-9 y 61,62 % con el CES-D. El área bajo la curva para el puntaje total del PHQ-9 fue de $0,829 \pm 0,30$. Un punto de corte para el PHQ- 9 de ≥ 13 brindó un balance óptimo entre sensibilidad (73,8 %) y especificidad (76,2 %). Para la escala CES-D un área bajo la curva para el puntaje total fue de $0,861 \pm 0,029$. El balance óptimo entre sensibilidad (78,8 %) y especificidad (77,1 %) se dio a un punto de corte superior o igual a 23. Con estos hallazgos concluyen que las herramientas PHQ-9 y CES-D tienen un buen desempeño como instrumentos de

tamización pero para realizar el diagnóstico de trastorno depresivo mayor, un proceso diagnóstico formal debe seguirse tras la aplicación de los mismos.

El estudio de Twist y cols. 2013 (12) evaluó la validez del cuestionario PHQ-9 en adultos con diagnóstico reciente de diabetes *mellitus* tipo 2 y comparó la distribución de los ítems del cuestionario en aquellos con y sin depresión de acuerdo al DSM-IV. En este estudio, se aplicó el cuestionario y posteriormente, se tomaron aquellos que tuvieron una puntuación positiva para depresión y algunos de los que fueron negativos. Estos pacientes se sometieron a una entrevista clínica que fue establecida como el estándar de oro para el diagnóstico de depresión. En la primera fase, la prevalencia de positivos en el PHQ-9 fue de 12,1 %. En la fase de la entrevista clínica, la prevalencia de depresión fue del 5,6 %. El punto de corte óptimo fue ≥ 12 (sensibilidad = 86,9 %, especificidad 80,3 % con un ABC de 0,92. Los verdaderos positivos en el PHQ-9 tuvieron puntajes más altos que los falsos positivos en todos los ítems excluyendo sueño y fatiga. Como conclusión se planteó que la herramienta PHQ-9 puede hacer una sobreidentificación de depresión en DM2.

Escalas validadas en Colombia:

Se incluyeron tres reportes de validación de las escalas en Colombia, el primero desarrollado por Campo-Arias y cols. (31), incluido en la guía de NICE 90, el cual presenta los resultados de las propiedades psicométricas de la escala de Zung para depresión en el contexto comunitario. Incluyeron 266 personas entre 18 y 65 años de edad, para el punto de corte de 40 la sensibilidad de la prueba fue de 88,6 % (IC95 %: 74,6 %; 95,7 %) y la especificidad de 74,8 % (IC95 %: 68,4 %; 80,2 %), la razón de probabilidad positiva fue de 3,52 y la negativa, de 0,15. La segunda escala validada en Colombia es la CES-D (32) en la misma población en la que evaluaron la escala de Zung. Los resultados fueron: sensibilidad (punto de corte > 8), 93,2 % (IC 95 %: 0,81; 0,98); especificidad, 77,5 % (IC 95 %: 0,71; 0,82); razones de probabilidad positiva, 4,14, y negativa, 0,09. Una tercera escala validada en Colombia es la HADS (33) pero, esta se validó únicamente en pacientes oncológicos, se encontró en la subescala de depresión (punto de corte de 9), sensibilidad 70,3 %, especificidad 88,7 %. No se presentan intervalos de confianza de estos valores.

Resumen de la calidad global de la evidencia

Posterior a la revisión y evaluación de la evidencia disponible por parte del grupo metodológico y su discusión al interior del grupo desarrollador con la participación de especialistas en psiquiatría, se consideró que existe alta variabilidad en el tipo de herramientas empleadas, su capacidad diagnóstica y diferentes prevalencias de depresión en las poblaciones en las cuales se realizó la

evaluación o validación de las escalas, situación que limita la extrapolación de los resultados a nuestra población utilizando únicamente los resultados derivados de la sensibilidad, especificidad, área bajo la curva, valores predictivos y razones de probabilidad. Por lo anterior, se consideró como objetivo de las recomendaciones del presente protocolo, la generación de una recomendación sencilla y fácilmente aplicable durante la evaluación rutinaria de pacientes con DM1 que permitiera la identificación de los casos sospechosos de depresión para posteriormente aplicar un instrumento formal de diagnóstico como es la evaluación formal por un especialista en psiquiatría. La calidad de la evidencia en general es muy baja ya que no se cuenta con estudios que evalúen todas las escalas contra el estándar de oro, además la evidencia reportada es indirecta ya que no se dispone de estudios que evalúen tamización de depresión de forma especial en pacientes con DM1, el único estudio que evalúa esta intervención es el estudio de Lutsman 1997 pero este evalúa la escala (Inventario de Depresión de Beck) que en Colombia no está validada, por lo cual no se podría usar en el momento.

7.8.4. Formulación de las recomendaciones

7. 8. 4. 1 De la evidencia a las recomendaciones

7. 8. 4. 1. 1 Discusión de la evidencia

La evidencia es muy deficiente y heterogénea, los estudios disponibles no evalúan todas las mismas escalas y la mayoría evalúa tamización de depresión en pacientes con DM2 y algunos evalúan tamización en pacientes con DM1 y DM2, sin hacer distinción de las dos en el reporte de los resultados.

No se encontraron estudios que compararan las diferencias entre la presentación clínica de depresión en pacientes con y sin diabetes *mellitus* sin complicaciones, sin embargo en la consulta de expertos clínicos en psiquiatría no refirieron que las manifestaciones clínicas difieran entre estas dos poblaciones. En el desarrollo de la Guía de depresión realizada en Colombia 2013 se encontró que existe evidencia de buena calidad que recomienda el uso de preguntas Whooley como tamización para depresión en pacientes con factores de riesgo para depresión.

En la reunión todo el grupo desarrollador de la guía especialmente los expertos temáticos (endocrinólogos) que se encuentran a diario en todo el proceso de manejo de los pacientes con

diabetes *mellitus* tipo 1, consideraron que se requiere una herramienta para realizar tamización en depresión que sea muy sensible pero que a su vez sea corta y sencilla de realizar.

La revisión sistemática de Roy 2012 contiene la mayoría de los estudios realizados sobre el uso de herramientas de tamización para medir depresión en pacientes con diabetes tipo 1 y 2. Teniendo en cuenta que esta pregunta busca la mejor prueba de tamización nos hemos de enfocar en la que mejor sensibilidad tenga en este caso las escalas PHQ 9 (sensibilidad = 82 %), HADS (sensibilidad = 86 %), Zung - SDS (sensibilidad = 86 %), CES - D (sensibilidad = 90 %) y BDI (sensibilidad = 85 %) fueron las que mostraron mejores porcentajes de sensibilidad.

Esta revisión sistemática demostró que la CES-D y la BDI fueron las pruebas de tamización más frecuentemente citadas en las publicaciones que incluían depresión y diabetes y explican que la BDI y la HADS no son usadas habitualmente en la práctica clínica posiblemente por los costos prohibitivos al usarlas.

En el estudio de McHale 2008 (34), compararon la efectividad de cuatro escalas de tamización (CES-D, HADS, DMI-10, DSC-II) para identificar depresión dentro de una muestra de pacientes con diabetes tipo 2, y encontraron que la escala CES-D era el mejor predictor de depresión en esta muestra poblacional; aclaran que la escala HADS tuvo un buen desempeño aunque no igual que la CES-D. Este estudio también investigó sobre la superposición de síntomas de diabetes y depresión y reportó que la CES-D es la más hábil en discriminar entre depresión y otros síntomas no depresivos. Estos hallazgos soportan la recomendación de esta escala como una prueba de tamización en este grupo de pacientes McHale 2008 (34).

Otra escala de tamización recomendada para uso en atención primaria es la PHQ-9 por su relativa brevedad, fácil interpretación y afinidad con los criterios diagnósticos de depresión mayor, sin embargo tiene pocas publicaciones en otros idiomas distintos al inglés y no se encuentra validada en nuestro país.

Los otros estudios incluidos evalúan la escala WHO - 5, la cual no está validada en Colombia. Las escalas HADS, CES -D, y Zung se encuentran validadas en Colombia para tamizar depresión sin embargo no hay estudios en pacientes diabéticos que comparen las tres al tiempo con el estándar de oro que es la entrevista directa con psiquiatra usando los criterios DSM IV. Se concluye entonces, que de estas escalas, el mejor desempeño diagnóstico y mayor facilidad de aplicación en la opinión de los expertos temáticos es la escala CES - D.

La escala del Centro de Estudios Epidemiológicos de Depresión (CES-D) fue diseñada para medir los niveles de sintomatología depresiva con énfasis en el componente afectivo, para uso en población general por lo que es un instrumento corto, estructurado y auto-reportado. Sus ítems fueron seleccionados del grupo de ítems de las escalas de depresión validadas previamente como Beck, Ward, Mendelson, Mock & Erbaugh, Dahlstrom & Welsh, Gardner, Raskin, Zung, entre otras. Radloff explicó que la escala se organiza en 4 factores: a). Afecto negativo (soledad, tristeza, angustia, llanto, etc), b). Afecto positivo (sentirse tan bueno como los demás, esperanza, felicidad, disfrutar la vida etc), c). Síntomas somáticos y enlentecimiento motor (agotamiento, pérdida de apetito, pérdida de sueño, cansancio, etc.), d). Problemas interpersonales (sentir que la gente no es amigable, sentirse odiado, etc. [35]).

Esta escala consta de 20 ítems que ayudan a identificar el estado de ánimo del sujeto durante la semana previa y no está sujeta a derechos de autor. La calificación se realiza de 1 a 4, siendo el puntaje más alto el equivalente a mayor severidad de los síntomas debido a que se presenta durante más días. En Colombia, se encuentra validada la versión de veinte ítems en población adulta (16), y la versión corta de 7 ítems en adultos y adolescentes colombianos de Bucaramanga, por lo que faltaría estudiar su reproducibilidad en otras poblaciones colombianas. Hasta la fecha, no se han encontrado publicaciones sobre la validación de esta escala en población con diabetes *mellitus*. El puntaje de corte de 16 es indicativo de depresión “significativa” o “leve”, puntajes más altos indican síntomas más severos. Existe una versión más corta de esta escala, de 7 ítems, aunque se requieren estudios para evaluarla y validarla en población con diabetes *mellitus*. (Ver anexo 7. Escala CES-D).

7. 8. 4. 1. 2 Balance entre beneficios y riesgos

Beneficios

- Realizar tamización para depresión puede mejorar la adherencia de los pacientes con DM1, lo que se puede contribuir a un mejor control metabólico y a una reducción de complicaciones microvasculares y otros efectos adversos.
- Esta tamización puede ser aplicado en el desarrollo de la consulta.

Riesgos

- Realizar tamización para depresión no implica ningún riesgo para el paciente ya que consiste en la elaboración de preguntas. Si la tamización se trata de un falso positivo, en la consulta por psiquiatría se descartará el diagnóstico de depresión.

7. 8. 4. 1. 3 Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes

Durante el desarrollo de la votación de recomendaciones se contó con la participación de pacientes quienes consideraron de gran importancia que durante la consulta de endocrinología se realice tamización para depresión por lo menos una vez al año o antes en caso de que el médico perciba signos a síntomas relacionados con depresión.

7. 8. 4. 1. 4 Implicaciones sobre los recursos

Se realizó una matriz de priorización de preguntas económicas y no se consideró que esta pregunta implique alta variabilidad en la necesidad de recursos por lo cual no se tuvo en cuenta para realizar análisis de costo efectividad. Se considera que los costos necesarios para utilizar el mejor método para realizar tamización de depresión en personas con diabetes *mellitus* tipo 1 no difieren de los necesarios para el cuidado usual del paciente.

7. 8. 4. 1. 5 Conclusión

No se encontró evidencia directa que responda esta pregunta y la evidencia indirecta que existe para realizar la recomendación es de muy baja calidad, sin embargo dado el gran valor que tiene para los pacientes detectar y realizar un manejo adecuado de depresión se consideró realizar una recomendación débil a favor del uso de las preguntas Whooley para tamización de depresión en pacientes con DM1, sin complicaciones y el uso de la escala CES - D, para pacientes con DM1 con complicaciones.

7. 8. 5 Recomendaciones

11. Se sugiere tamizar para depresión a los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 sin complicaciones con las preguntas Whooley, en cada contacto que tenga el paciente con el grupo de salud responsable de su atención o al menos una vez al año durante el seguimiento.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia ⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA.

Recomendación clave 

12. Se sugiere tamizar para depresión a los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1, con complicaciones, con la escala CES - D.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia ⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA.

Recomendación clave 

El algoritmo para tamización de depresión en pacientes con DM1 se encuentra en el anexo “algoritmos”.

Puntos de buena práctica clínica

- ✓ Siempre que se tenga una prueba de tamización positiva, se deben seguir las recomendaciones de confirmación diagnóstica y manejo de la *Guía de práctica clínica Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente* de Colombia 2013 (1).

7. 8. 5. 1 Requisitos estructurales

Para garantizar que el paciente con DM1 reciba una tamización adecuada se debe garantizar el entrenamiento sobre la aplicación de las diferentes escalas de tamización disponibles para que sean aplicadas por el personal de salud responsable de este grupo de pacientes.

7. 8. 5. 2 Vigencia de la recomendación

El proceso de actualización de la presente recomendaciones debería realizarse dentro de los tres años siguientes a la fecha de su publicación, y su contenido y/o dirección deben ser revisados bajo la luz de nueva evidencia (en caso de que exista), las condiciones del sistema de salud y nuevas tecnologías disponibles.

7. 8. 5. 3 Recomendaciones de investigación

Se requieren estudios que comparen la capacidad de detectar depresión de las diferentes escalas existentes contra el estándar de oro, en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1.

7. 8. 6. Referencias

1. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Colciencias. Guía de práctica clínica: Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente. Bogotá 2013 [cited 2014 Dec 3]; Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/Depresion/GPC_Comple_Depre.pdf
2. Korczak DJ, Pereira S, Koulajian K, Matejcek A, Giacca A. Type 1 diabetes mellitus and major depressive disorder: evidence for a biological link. *Diabetologia* [Internet]. 2011 Oct [cited 2014 Dec 5];54 (10):2483-93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21789690>
3. Katon WJ. Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2003 Aug [cited 2014 Nov 25];54 (3):216-26. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322303002737>
4. Gonzalez JS, Safren SA, Cagliero E, Wexler DJ, Delahanty L, Wittenberg E, et al. Depression, self-care, and medication adherence in type 2 diabetes: relationships across the full range of symptom severity. *Diabetes Care* [Internet]. 2007 Sep [cited 2014 Dec 3];30 (9):2222-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17536067>
5. Holt RIG, van der Feltz-Cornelis CM. Key concepts in screening for depression in people with diabetes. *J Affect Disord* [Internet]. Elsevier B. V. ; 2012 Oct [cited 2014 Dec 3];142 Suppl:S72-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23062860>
6. Roy T, Lloyd CE, Pouwer F, Holt RIG, Sartorius N. Screening tools used for measuring depression among people with Type 1 and Type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Med* [Internet]. 2012 Feb [cited 2014 Nov 21];29 (2):164-75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21824180>
7. Narváez YR, Gómez-Restrepo C. Depresión en pacientes con degeneración macular relacionada con la edad. *Rev Colomb Psiquiatr* [Internet]. 2012 Sep [cited 2014 Dec 9];41 (3):620-6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034745014600330>
8. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Segundo Borrador. 2013; (C).
9. Hajos TRS, Pouwer F, Skovlund SE, Den Oudsten BL, Geelhoed-Duijvestijn PHLM, Tack CJ, et al. Psychometric and screening properties of the WHO-5 well-being index in adult outpatients with Type 1 or Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* [Internet]. 2013 Feb [cited 2014 Nov 24];30 (2):e63-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23072401>

10. Khamseh ME, Baradaran HR, Javanbakht A, Mirghorbani M, Yadollahi Z, Malek M. Comparison of the CES-D and PHQ-9 depression scales in people with type 2 diabetes in Tehran, Iran. *BMC Psychiatry* [Internet]. BioMed Central Ltd; 2011 Jan [cited 2014 Nov 28];11 (1):61. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3102614&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
11. Reddy P, Philpot B, Ford D, Dunbar J a. Identification of depression in diabetes: the efficacy of PHQ-9 and HADS-D. *Br J Gen Pract* [Internet]. 2010 Jun [cited 2014 Nov 28];60 (575):e239-45. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2880765&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
12. Twist K, Stahl D, Amiel S a, Thomas S, Winkley K, Ismail K. Comparison of depressive symptoms in type 2 diabetes using a two-stage survey design. *Psychosom Med* [Internet]. 2013 Oct [cited 2014 Nov 28];75 (8):791-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23922402>
13. Hermanns N, Caputo S, Dzida G, Khunti K, Meneghini LF, Snoek F. Screening, evaluation and management of depression in people with diabetes in primary care. *Prim Care Diabetes*. 2013 Apr;7 (1):1-10
14. Aujla N, Skinner TC, Khunti K, Davies MJ. The prevalence of depressive symptoms in a white European and South Asian population with impaired glucose regulation and screen-detected Type 2 diabetes mellitus: a comparison of two screening tools. *Diabet Med* [Internet]. 2010 Aug [cited 2014 Nov 28];27 (8):896-905. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20653747>
15. Bot M, Pouwer F, Ormel J, Slaets JPJ, de Jonge P. Predictors of incident major depression in diabetic outpatients with subthreshold depression. *Diabet Med* [Internet]. 2010 Nov [cited 2014 Nov 28];27 (11):1295-301. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20950389>
16. Butwicka A, Fendler W, Zalepa A, Szadkowska A, Mianowska B, Gmitrowicz A, et al. Efficacy of metabolic and psychological screening for mood disorders among children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 Nov [cited 2014 Dec 3];35 (11):2133-9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3476916&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
17. Dejean D, Giacomini M, Vanstone M, Brundisini F. Patient Experiences of Depression and Anxiety with Chronic Disease : A Systematic Review and Qualitative Meta-Synthesis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2013 Sep 1;13 (16):1-33.
18. Reddy J, Wilhelm K, Campbell L. Putting PAID to diabetes-related distress: the potential utility of the problem areas in diabetes (PAID) scale in patients with diabetes. *Psychosomatics* [Internet].

- Elsevier Inc. ; 2013 [cited 2014 Nov 17];54 (1):44-51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23295006>
19. Lamers F, Jonkers CCM, Bosma H, Penninx BWJH, Knottnerus JA, van Eijk JTM. Summed score of the Patient Health Questionnaire-9 was a reliable and valid method for depression screening in chronically ill elderly patients. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2008 Jul [cited 2014 Nov 17];61 (7):679-87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18538262>
 20. Lloyd CE, Roy T, Begum S, Mughal S, Barnett a H. Measuring psychological well-being in South Asians with diabetes; a qualitative investigation of the PHQ-9 and the WHO-5 as potential screening tools for measuring symptoms of depression. *Diabet Med* [Internet]. 2012 Jan [cited 2014 Nov 28];29 (1):140-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21988640>
 21. Papageorgiou K, Vermeulen KM, Schroevers MJ, Buskens E, Ranchor A V. Testing the McSad depression specific classification system in patients with somatic conditions: validity and performance. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. Health and Quality of Life Outcomes; 2013 Jan [cited 2014 Nov 28];11 (1):125. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid = 3735482&tool = pmcentrez&rendertype = abstract>
 22. Millar HL. Development of a health screening clinic. *Eur Psychiatry* [Internet]. Elsevier; 2010 Jun [cited 2014 Nov 28];25 Suppl 2:S29-33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20620883>
 23. Owens-Gary MD, Allweiss P. Addressing Diabetes and Depression in the School Setting: The Role of School Nurses. *NASN Sch Nurse* [Internet]. 2012 Nov 27 [cited 2014 Dec 3];28 (1):15-9. Available from: <http://nas.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1942602X12467650>
 24. Palmer C, Vorderstrasse A, Weil A, Colford C, Dolan-Soto D. Evaluation of a depression screening and treatment program in primary care for patients with diabetes mellitus: Insights and future directions. *J Am Assoc Nurse Pract* [Internet]. 2014 Jun 20 [cited 2014 Dec 3];1-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24948181>
 25. Jani BD, Purves D, Barry S, Cavanagh J, McLean G, Mair FS. Challenges and implications of routine depression screening for depression in chronic disease and multimorbidity: a cross sectional study. *PLoS One* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Dec 3];8 (9):e74610. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid = 3772931&tool = pmcentrez&rendertype = abstract>
 26. Rakovac I, Gfrerer RJ, Habacher W, Seereiner S, Beck P, Risse a, et al. Screening of depression in patients with diabetes mellitus. *Diabetologia* [Internet]. 2004 Aug [cited 2014 Nov 28];47 (8):1469-70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15278278>

27. Zenlea IS, Mednick L, Rein J, Quinn M, Wolfsdorf J, Rhodes ET. Routine behavioral and mental health screening in young children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2014 Aug [cited 2014 Dec 3];15 (5):384-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24274235>
28. Zhang Y, Ting R, Lam M, Lam J, Nan H, Yeung R, et al. Measuring depressive symptoms using the Patient Health Questionnaire-9 in Hong Kong Chinese subjects with type 2 diabetes. *J Affect Disord* [Internet]. Elsevier; 2013 Nov [cited 2014 Nov 17];151 (2):660-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23938133>
29. National Collaborating Centre for Mental Health. Depression. The NICE Guideline on the treatment and management of depression in adults (Updated Edition) (National Clinical Practice Guideline 90). *Natl Inst Heal Clin Excell* [Internet]. [cited 2014 Dec 3]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22132433>
30. Fischer JE, Bachmann LM, Jaeschke R. A readers' guide to the interpretation of diagnostic test properties: clinical example of sepsis. *Intensive Care Med* [Internet]. 2003 Jul [cited 2014 Dec 3];29 (7):1043-51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12734652>
31. Campo-Arias A, Díaz-Martínez L, Rueda-Jaimes G et al. Validation of Zung self-rating depression scale among the Colombian general population. *Soc Behav Pers* [Internet]. 2006 [cited 2014 Dec 3];34:87-94. Available from: [file:///C:/Users/romanMD/Dropbox/fase II/pregunta 8/PREGUNTA 8/manifestaciones clinicas/Soc Behav Personality_Zung.pdf](file:///C:/Users/romanMD/Dropbox/fase%20II/pregunta%208/PREGUNTA%208/manifestaciones%20clnicas/Soc%20Behav%20Personality_Zung.pdf)
32. Rueda-Jaimes GE, Díaz-Martínez LA, López-Camargo MT, Campo-Arias A. Validación de una versión abreviada de la Escala para Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) en adultos colombianos [Internet]. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2009 [cited 2014 Dec 3]. Available from: <http://www.psiquiatria.com/revistas/index.php/rcp/article/view/75>
33. Rico J, Restrepo M MM. Adaptación y validación de la escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HAD) en una muestra de pacientes con cáncer del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. *Av en Medición* [Internet]. 2005 [cited 2014 Dec 3];3:73-86. Available from: http://www.humanas.unal.edu.co/psicometria/files/3213/8574/8906/Articulo_4_Validacin_del_HAD_73-86_2.pdf
34. McHale M, Hendrikz J, Dann F, Kenardy J. Screening for depression in patients with diabetes mellitus. *Psychosom Med* [Internet]. 2008 Oct [cited 2014 Nov 28];70 (8):869-74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18842744>
35. Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Appl Psychol Meas* [Internet]. 1977;1 (3):385-401. Available from: <http://apm.sagepub.com/content/1/3/385.short>

7.9. Pregunta clínica número 9

7.9.1 Formulación del problema

Transición de cuidado

7.9.1.1 Pregunta clínica 9

¿En la población joven con diabetes *mellitus* tipo 1, cuál es la mejor forma de realizar la transición del cuidado pediátrico al cuidado de adultos?

Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
¿En la población joven con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, cuál es la mejor forma de realizar la transición del cuidado pediátrico al cuidado de adultos?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.	Realizar entrenamiento especial, asistencia a clínicas especiales de transición, evaluación de necesidades psicosociales	Realizar una remisión a endocrinología de adultos sin un acompañamiento adicional.	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambio en la hemoglobina glicosilada. Episodios de cetoacidosis. Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglucemia. Mortalidad. Calidad de vida

7.9.1.2 Fundamentación

La diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), se manifiesta con frecuencia en la niñez (1). Los pacientes requieren para disminuir el riesgo de complicaciones, mantener un buen control glucémico a lo largo de la vida (2). Un evento significativo en la vida de los pacientes diabéticos tipo 1 es la transferencia del cuidado pediátrico al del adulto (3). La DM1 en un niño requiere un alto grado de compromiso y participación por parte de los padres y demás cuidadores, pero en la medida que el proceso de maduración de la personalidad progresa esta responsabilidad se traslada al propio paciente (4).

El periodo de transición ha sido definido como un proceso activo y multidisciplinar que abarca distintas necesidades médicas, psicosociales y educativas de la población adolescente y cuyo objetivo, es la preparación para responder y adaptarse a un sistema sanitario de adultos (4). Persigue en último término, conseguir la capacitación adecuada para el paso de la dependencia que caracteriza al periodo infanto-juvenil, a la autonomía de la vida adulta (1). Así, la transición debe ser un proceso dinámico que implique el paso de la vida escolar a la vida laboral, de la familia a la independencia en la vida social y de sistemas de salud pediátricos a los de adultos.

La transferencia de un paciente hace referencia al paso de su tratamiento de un especialista a otro. La transición del cuidado de un paciente es un término más amplio que engloba una planificación concreta para realizar durante un periodo de tiempo, antes, durante y después del cambio de equipo sanitario (4).

Los patrones de transferencia varían de acuerdo a la localización del paciente y a los sistemas de salud y están influenciados por prácticas y recursos locales, preferencias del paciente y su familia así como políticas nacionales (5).

El traspaso a unidades de adultos con frecuencia consiste en un proceso puntual y abrupto, sin un período de adaptación, origen de insatisfacción, de queja y de pérdida del seguimiento médico (1). Este proceso tiene lugar durante la adolescencia o en la vida adulta emergente temprana (18 a 25 años), período especialmente crítico, caracterizado por cambios específicos tanto psicológicos como fisiológicos, en el que teóricamente se incrementa el riesgo de mal control y por lo tanto el de aparición y progresión de las complicaciones crónicas así como de hospitalizaciones relacionados con la DM1 (3). Es en este grupo de pacientes en el que es especialmente importante lograr y mantener un buen control metabólico.

Dadas las consideraciones anteriores, y teniendo la oportunidad de desarrollar dentro del marco de elaboración de la guía de práctica clínica de diabetes *mellitus* tipo 1 una recomendación acerca de la forma más adecuada de realizar el proceso de transición de los adolescentes diabéticos del cuidado pediátrico al cuidado del adulto, se realizó el planteamiento de esta pregunta y el desarrollo de la misma buscando la mejor evidencia disponible para responderla.

7.9.2. Protocolo de revisión de la literatura

Alcance y objetivo de la recomendación	
Objetivo de la recomendación	Determinar cuál es el mejor procedimiento para realizar la transición entre el cuidado pediátrico y de adultos con el fin de mejorar el perfil de seguridad y eficacia, dado por mejoría en control metabólico, disminución de episodios de hipoglicemia, disminución de mortalidad, episodios de cetoacidosis, hospitalizaciones por diabetes y complicaciones microvasculares, mejoría en la calidad de vida.
Aspecto clínico	Intervención.
Usuarios	Médicos generales, especialistas y profesionales de la salud vinculados en el ámbito asistencial con prevención primordial y primaria o con atención de pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 en los diferentes niveles de atención.
Escenario	Niveles de baja, mediana y alta complejidad de atención en salud en Colombia.
Población blanco	Adolescentes y adultos en Colombia, mayores de 15 años.
Alternativas identificadas	Diferentes programas de transición del adolescente al adulto.
Desenlaces críticos	<ul style="list-style-type: none"> • Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 % o cambio en la hemoglobina glicosilada. • Episodios de cetoacidosis. • Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). • Hipogluceemia • Mortalidad. Calidad de vida.
Desarrollo de la revisión sistemática de la literatura	
<p>Decisión sobre la incorporación de evidencia de guías de práctica clínica: Siguiendo los lineamientos propuestos por la guía metodológica del Ministerio de Salud y de la Protección Social de Colombia (6), en términos generales los procesos de adaptación de recomendaciones no han demostrado ventajas en cuanto a eficiencia ni calidad de los productos con respecto al desarrollo de novo, existe otro escenario en el que las GPC (guías de práctica clínica) pueden servir a los GDG (grupos desarrolladores de guías) como fuente de evidencia para la formulación de recomendaciones, más que como fuente de recomendaciones para ser adaptadas. En este escenario planteado por la GM (guía metodológica), los GDG tienen la posibilidad de utilizar los procesos de búsqueda y selección de estudios de una GPC para la identificación del conjunto de evidencia que basará la formulación de recomendaciones (la revisión sistemática realizada por el GDG para responder la pregunta clínica planteada), siempre y cuando se considere que dichos procesos fueron realizados de manera idónea y rigurosa. De igual forma, los GDG podrían utilizar las evaluaciones de la calidad del conjunto de la evidencia de GPC desarrolladas nacional o internacionalmente, siempre y cuando se haya utilizado para dichas evaluaciones</p>	

<p>el abordaje GRADE propuesto como método único de evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia en la presente GM. En general se recomienda adoptar o utilizar la evidencia de guías nacionales y/o internacionales antes que desarrollar de novo una RSL (revisión sistemática de la literatura), para responder cada pregunta clínica formulada, teniendo en cuenta que los recursos para el desarrollo de las GPC necesarias pueden ser limitados y las guías elaboradas a nivel nacional o en otros países contienen información que puede ser aplicable en un contexto local. Las GPC proveen, adicionalmente, la descripción de un proceso de interpretación de evidencia y formulación de recomendaciones que podría contribuir en las discusiones del GDG durante la generación de sus propias recomendaciones. Por lo anterior, considerando el proceso de búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica. (Anexo 3), se procederá a utilizar las revisiones sistemáticas de las guías que obtuvieron una adecuada calificación (Guía Australiana y Alemana), a fin de complementarlas con búsquedas de novo y realizar una evaluación global de la evidencia para generar recomendaciones.</p>	
Búsqueda	<p>Se condujo una búsqueda sistemática de la literatura de novo hasta septiembre de 2014 para identificar estudios que compararan programas de transición en pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo, empleando las bases de datos sugeridas en la guía metodológica (MEDLINE, Cochrane, CRD Database, Embase y BVS.) y de la literatura gris. No se realizó restricciones por diseño, por fecha o por lenguaje para hacer la búsqueda lo más sensible posible. Se encontraron 453 artículos.</p>
Criterios de inclusión y de exclusión	<p>Inclusión: Población: Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años. Exposición: diferentes programas de transición. Desenlaces: Control glucémico, episodios de cetoacidosis, complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía), hipoglicemia, mortalidad, calidad de vida. Idioma: Español o inglés. Tipos de estudio: cualquier diseño. Exclusión: Ninguna.</p>
Selección de estudios	<p>Se preseleccionaron 453 artículos de los cuales se seleccionaron 64 referencias para apreciar. Ninguno de los 58 artículos apreciados se incluyó en la elaboración de la recomendación, todos se excluyeron por deficiencias metodológicas, o por no realizar una comparación real entre programas de transición midiendo los desenlaces planteados. Ninguno de los artículos obtuvo calidad calificada en “+” o “++” de acuerdo con el instrumento SIGN de apreciación crítica.</p>
Listado de estudios incluidos y excluidos	<p>Incluidos Ninguno Excluidos Hilliard 2014 (7), Garvey 2014 (8), Garvey 2013 (9), Hanna 2013 (10), Allen 2012 (11), Bloom 2012 (12), Garvey 2012 (13), Garvey 2012 (14), Hawkins 2013 (15), De Beauford 2010 (16), Patterson 2009 (17), Busse 2007 (18), Cook 2007 (19), Cuttall 2005 (20), Dovey-Pearce 2005 (21), Crosnier 1998 (22), Holmes-Walker 2007 (23), Iannelli-Madigan</p>

	2012 (24), Court 2009 (25), Johnston 2006 (26), Lee 2013 (1), Logan 2008 (27), Lotstein 2005 (28), Lotstein 2010 (29), Lotstein 2013 (30), Luyckx 2009 (31), Lyons 2013 (32), Monaghan 2013 (33), Markowitz 2012 (34), Martín-Frías 2014 (35), Nakhla 2009 (36), Orr 1996 (37), Pacaud 2005 (38), Cooley 2011 (39), Petters 2011 (40), Petitti 2009 (41), Rasmussen 2011 (42), Echevarria 2014 (43), Sonneveld 2013 (44), Sparud-Lundin 2008 (45), Visentin 2006 (46), Wallegghem 2008 (47), Watson 2011 (48), Weissberg-Benchel 2012 (49), Winocour 2014 (50), Bryden 2001 (51), Bryden 2003 (52), Cadario 2009 (53), Helgeson 2013 (54), Kipps 2002 (55), Lane 2007 (56), Wallegghem 2012 (57), Huang 2014 (58), Spaic 2013 (59), Crowley 2011 (60), Daneman 2011 (4), Hanna 2014 (5), Lyons 2014 (3), Greene 2009 (61).
--	--

Tabla 1. Estrategia de búsqueda con resultados de la tamización y preselección:

Pregunta 9

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado	Resultado tamización/ Encontrado
EMBASE	transition to adult care'/exp and 'insulin dependent diabetes mellitus'/exp and [embase]/lim	Sin límites.	Hasta Septiembre 2014	20/27
TripDatabase	diabetes mellitus type 1 and transition to adult care	Sin límites.	Hasta Septiembre 2014	0/21
BVS.	tw: (diabetes mellitus type 1)) AND (tw: (transition TO adult care))) AND (instance:"regional"	Sin límites.	Hasta Septiembre 2014	10/102
MEDLINE OVID	(diabetes Mellitus type 1 or diabetes mellitus type I). mp. [mp = title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier] and exp Transition to Adult Care/ or transition. mp.	Sin límites.	Hasta Septiembre 2014	28/303
Cochrane Library	Diabetes mellitus, type 1 and transition to adult care	Sin límites.	Hasta Septiembre 2014	0
CRD	Diabetes mellitus, type 1 and transition to adult care	Sin límites.	Hasta Septiembre 2014	0

7. 9. 3 Resumen de hallazgos y calidad del conjunto de la evidencia

Aunque se encontraron algunas revisiones narrativas de la literatura (3,10,12,60), no se encontraron revisiones sistemáticas de buena calidad. Se encontraron dos estudios clínicos aleatorizados. El primero evaluaba el papel de un coordinador en el proceso de transición pero no contaba con resultados publicados al momento de la búsqueda (59). El segundo consistía en la evaluación del efecto de un programa intensivo de educación virtual sobre el desempeño en escalas de conocimiento de la enfermedad que no cumplía con los desenlaces determinados previamente en el desarrollo de la guía (58).

En la búsqueda también se encontraron algunos estudios de cohortes no seleccionables por alto riesgo de sesgos (36,53,55). En general, se trata de cohortes históricas o geográficas donde las cointervenciones no fueron reportadas y potencialmente podían diferir de manera significativa entre grupos. Finalmente, se identificaron estudios que evaluaban intervenciones, sin un grupo de control los cuales también se consideraron inadecuados. (23,34,61).

El tipo de intervención evaluada en los estudios era diversa y podía consistir en el encuentro con el médico o grupo de atención de adultos durante o antes de la última cita con el grupo de pediatría (36,53,55); la presencia de un coordinador, usualmente una educadora de diabetes, durante las últimas visitas pediátricas y las primeras consultas en el grupo médico de adultos (23,36,53,59); el recuerdo telefónico de las citas y re-agendamiento rápido de las mismas si no eran cumplidas (59); o refuerzo del plan educativo (58,61). La mayoría de los estudios evaluaban el efecto de más de una de estas intervenciones realizadas bajo el título de programa de transición.

7. 9. 3. 1 Nombre de la comparación, desenlace o subgrupo

No aplica.

7. 9. 4 Formulación de las recomendaciones

7. 9. 4. 1 De la evidencia a las recomendaciones

7. 9. 4. 1. 1 Discusión de la evidencia

No existen publicaciones de calidad suficiente para generar recomendaciones basadas en evidencia. Sin embargo, se han encontrado recomendaciones de diferentes sociedades científicas que han generado guías de práctica clínica basadas en consenso de las cuales se hace mención a continuación.

En el 2005, el grupo austral asiático de endocrinología pediátrica plantea que los servicios de salud deben ser acordes a la edad cronológica y al proceso de desarrollo de los pacientes. Adicionalmente sugieren que los programas de transición deben ser flexibles e individualizados y que deben incluir aspectos como crecimiento y desarrollo, sexualidad, trastornos afectivos y otros así como comportamientos dañinos. Establecen adicionalmente que el proceso de transición debe llevarse a cabo en tres fases adecuadamente estructuradas. La primera fase o fase de preparación debe comenzar alrededor de los 12 a 13 años. En ésta, se debe implicar progresivamente al paciente en su cuidado y se debe informar por parte del grupo pediátrico sobre el cambio de atención que se avecina. En la fase de transición propiamente dicha, entre los 16 y 18 años, debe comenzar la atención por parte del grupo de adultos y de ser posible permitir la asistencia a clínicas de jóvenes y/o la realización de una consulta conjunta entre el equipo pediátrico y el de adultos. Finalmente debe existir una fase posterior de evaluación en la que se pueda verificar principalmente la adherencia al seguimiento médico.

En el año 2009, la sociedad internacional para la diabetes pediátrica y de adolescentes (ISPAD) generó una serie de recomendaciones transicionales a través de consenso. Plantean los siguientes puntos:

- La transición no debe ser abrupta, se debe seguir un proceso.
- Identificar un servicio de adultos que pueda proveer atención a adolescentes y a adultos jóvenes.
- Proveer un servicio en el que participen miembros del equipo de niños y de adultos en conjunto.
- Establecer un puente en los servicio de niños y los de adultos, puede ser un coordinador.

- Discutir con el paciente y su familia con tiempo suficiente sobre la transición.
- Tener flexibilidad en cuanto a la edad de transición por las diferencias en circunstancias familiares y madurez psicosocial de cada persona.
- Desarrollar planes claros y documentados sobre los servicios de transición.
- Proveer un resumen clínico de la historia médica del paciente incluyendo índices de control, resultados de tamización de complicaciones e información sobre comorbilidades.
- Debe haber buena comunicación, incluyendo un protocolo escrito para facilitar entendimiento entre todos los servicios que provean cuidado a la persona joven, particularmente todos los miembros de los equipos e incluyendo a los médicos de atención primaria.
- Hacer un seguimiento de los pacientes de tal forma que se minimice la posibilidad de pérdida de seguimiento.
- Deben existir bases de datos de los pacientes y los profesionales a su cargo para poderlos localizar y evitar mala adherencia en el seguimiento.
- El servicio de adultos debe estimularse a medir el seguimiento de los pacientes que han desarrollado diabetes en la niñez o adolescencia.

La asociación americana de diabetes (ADA) en 2011 también hace mención a una serie de puntos a considerar al momento de llevar a cabo un proceso transicional a saber:

- Evitar una transferencia brusca que pueda suponer una interrupción en el tratamiento.
- El especialista en pediatría debe informar al paciente y su familia sobre la transición al menos 1 año antes de que inicie el proceso.
- Cambio progresivo de consulta centrada en la familia a centrada en el paciente.
- Informar sobre diferencias en los modelos de atención de niños y adultos e informar sobre cobertura de servicios.
- El pediatra debe entregar al paciente y al médico de adultos un informe detallado sobre la enfermedad y su seguimiento.
- Esfuerzo educativo para evitar deterioro metabólico.
- Énfasis en la necesidad de autocontrol.
- Propender por la continuidad en el seguimiento.
- Remisión a especialistas de adultos entrenados e interesados en adolescentes. Proveer un directorio.
- Posibilidad de atención psicológica cuando sea necesaria.

- Abordar el tema de anticoncepción, enfermedades de transmisión sexual y necesidad de control metabólico para planear un embarazo.
- Indagar por drogas y licor e intervenir de manera oportuna.
- Evaluar la existencia de complicaciones microvasculares antes de la transición.
- Asegurar una cita con el especialista de adultos no más allá de 3 a 4 meses tras la última valoración pediátrica.

Finalmente, de manera reciente (62), la sociedad española de diabetes junto con la sociedad española de endocrinología pediátrica emitieron un documento en el que se recomienda que la transición sea planeada, tenga una duración determinada y no sea un evento puntual. Establecen también un cronograma en el que incluyen una fase previa con duración de 2 a 3 años que debe estar a cargo del equipo pediátrico en la que se propone hacer un cambio de una consulta dirigida a los cuidadores a una centrada en el paciente, dando preparación al paciente y sus familiares con relación al proceso transicional, brindando reeducación al paciente, permitiendo la detección de complicaciones asociadas a la diabetes así como de problemas psico-emocionales. Plantean, posteriormente una etapa de transición para la que asignan una duración de 1 año durante el cual deben estar implicados ambos equipos de cuidado y en la cual se nombre un coordinador, se elabore un informe clínico exhaustivo y de preferencia se realice una consulta conjunta en la que participen el médico de niños y el de adultos. De no ser ésta posible, sugieren que al menos se brinde al paciente el contacto adecuado con la persona que habrá de continuar con el seguimiento. Finalmente, establecen una fase posterior en la cual se dé seguimiento por parte de un coordinador y en la cual ojalá se pudieran construir grupos de edades similares para facilitar los controles posteriores.

Estas recomendaciones incluyeron además la opción de realizar inicialmente consultas en dos tiempos, en las cuales primero sea atendido el paciente, buscando la ganancia de autonomía, y finalmente la familia para evitar que se desligue de una manera brusca.

De manera importante, esta sociedad establece los apartados que debe contener el informe de transición que el pediatra debe entregar al especialista adultos a saber:

- Inicio de la enfermedad.
- Control metabólico con el seguimiento de HbA1c
- Exploración física completa.
- Pautas de insulina y alimentación.

- Nivel de conocimiento y grado de autonomía.
- Información sobre crecimiento, evolución ponderal y desarrollo puberal.
- Descompensaciones agudas.
- Detección de complicaciones crónicas.
- Comorbilidades incluyendo problemas psicológicos.

Dada la ausencia de evidencia, se generaron recomendaciones de consenso las cuales se basaron en medidas fácilmente aplicables que no generaran riesgos a los pacientes ni costos mayores al sistema. El grado de beneficio de tales recomendaciones es sin embargo incierto.

7.9.4.1.2 Balance entre beneficios y riesgos

En la reunión con el panel de expertos se consideró que establecer ciertas medidas dentro el proceso de transición de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo,1 de la consulta pediátrica a la de adultos, se puede traducir en un mejor control de la enfermedad.

7.9.4.1.3 Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes

Durante el desarrollo de la votación de recomendaciones se contó con la participación de pacientes quienes consideraron de gran importancia una adecuada comunicación entre el grupo pediátrico remitente y el grupo de cuidado de adulto. Así mismo consideraron importante la continuidad en el cubrimiento en salud a pesar de los eventuales cambios asociados a independencia económica.

7.9.4.1.5 Conclusión

Ante la imposibilidad de generar recomendaciones basadas en la evidencia, las recomendaciones se generaron por consenso.

7.9.5 Recomendaciones

13. Se sugiere la generación de un documento de remisión completo, cuando el paciente con DM1 sea remitido al endocrinólogo de adultos. Este documento debe contener los datos más relevantes de la historia clínica del paciente:

- Duración de la enfermedad
- Tipo de terapia medicamentosa

- Frecuencia de hipoglucemias
- Presencia de comorbilidades
- Capacidades educativas alcanzadas
- Retos y tareas pendientes
- Soporte familiar y social del paciente.

Recomendación débil a favor de la intervención

Consenso de expertos

Recomendación clave 

14. Se sugiere que en los centros donde coexistan la atención pediátrica y de adultos a los pacientes con DM1 que se encuentren en el proceso de transición, se les facilite el contacto con el nuevo grupo tratante (médico y de educación) antes de hacer efectiva la remisión.

Recomendación débil a favor de la intervención

Consenso de expertos

Recomendación clave 

15. Se sugiere iniciar o intensificar las actividades educativas estructuradas en los pacientes con DM1 en proceso de transición.

Recomendación débil a favor de la intervención

Consenso de expertos

Recomendación clave 

7.9.5.1 Requisitos estructurales

Para garantizar que el paciente adolescente con DM1 reciba una intervención de transición de endocrinólogo pediatra a endocrinólogo de adultos adecuada, se debe garantizar la disponibilidad de los siguientes recursos:

- Un formato adecuado de remisión que permita contemplar todos los aspectos relevantes del paciente.
- Un equipo multidisciplinario de personas expertas en diabetes.

7. 9. 5. 2 Vigencia de la recomendación

El proceso de actualización de la presente recomendaciones debería realizarse dentro de los tres años siguientes a la fecha de su publicación, y su contenido y/o dirección deben ser revisados bajo la luz de nueva evidencia (en caso de que exista), las condiciones del sistema de salud y nuevas tecnologías disponibles.

7. 9. 5. 3 Recomendaciones de investigación

Es recomendable generar evidencia de buena calidad acerca de intervenciones que mejoren el control de pacientes con DM1 durante el periodo de transición. Estos estudios idealmente deben tener un diseño aleatorizado y controlado.

7. 9. 6. Referencias

1. Lee Y. Diabetes care for emerging adults: transition from pediatric to adult diabetes care systems. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* [Internet]. 2013 [cited 2014 Dec 11];106-10. Available from: <http://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.6065/apem.2013.18.3.106>
2. Nathan DM. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care* [Internet]. 2014 Jan [cited 2014 Dec 1];37 (1):9-16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24356592>
3. Lyons SK, Becker DJ, Helgeson VS.. Transfer from pediatric to adult health care: effects on diabetes outcomes. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2014 Feb [cited 2014 Dec 11];15 (1):10-7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4097315&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
4. Daneman D, Nakhla M. Moving on: transition of teens with type 1 diabetes to adult care. *Diabetes Spectr* [Internet]. 2011 [cited 2014 Dec 11]; Available from: <http://spectrum.diabetesjournals.org/content/24/1/14.short>
5. Hanna KM, Woodward J. The transition from pediatric to adult diabetes care services. *Clin Nurse Spec* [Internet]. 2014 [cited 2014 Dec 11];27 (3):132-45. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3667405&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
6. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Segundo Borrador. 2013; (C).
7. Hilliard M, Perlus J, Clark L. Perspectives From Before and After the Pediatric to Adult Care Transition: A Mixed-Methods Study in Type 1 Diabetes. *Diabetes ...* [Internet]. 2014 [cited 2014 Dec 11]; (1). Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/37/2/346.short>
8. Garvey KC, Wolpert HA, Laffel LM, Rhodes ET, Wolfsdorf JI, Finkelstein JA. Health care transition in young adults with type 1 diabetes: barriers to timely establishment of adult diabetes care. *Endocr Pract* [Internet]. 2014 [cited 2014 Dec 11];19 (6):946-52. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4034180&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Garvey K, Finkelstein J. Transition experiences and health care utilization among young adults with type 1 diabetes. *Patient Prefer ...* [Internet]. 2013 [cited 2014 Dec 11]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3749062/>

10. Hanna KM. A framework for the youth with type 1 diabetes during the emerging adulthood transition. *Nurs Outlook* [Internet]. 2013 [cited 2014 Dec 11];60 (6):401-10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3324668&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
11. Allen D, Cohen D, Hood K, Robling M, Atwell C, Lane C, et al. Continuity of care in the transition from child to adult diabetes services: a realistic evaluation study. *J Health Serv Res Policy* [Internet]. 2012 Jul [cited 2014 Dec 11];17 (3):140-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22767889>
12. Bloom SR, Kuhlthau K, Van Cleave J, Knapp A a, Newacheck P, Perrin JM. Health care transition for youth with special health care needs. *J Adolesc Health* [Internet]. Elsevier Inc. ; 2012 Sep [cited 2014 Dec 9];51 (3):213-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22921130>
13. Garvey KC, Wolpert H a, Rhodes ET, Laffel LM, Kleinman K, Beste MG, et al. Health care transition in patients with type 1 diabetes: young adult experiences and relationship to glycemic control. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 Aug [cited 2014 Nov 16];35 (8):1716-22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3402251&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
14. Garvey K, Markowitz J, Laffel L. Transition to adult care for youth with type 1 diabetes. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2012 [cited 2014 Dec 11];12 (5):533-41. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11892-012-0311-6>
15. Hawkins K, Donihi AC, Korytkowski MT. Glycemic management in medical and surgical patients in the non-ICU setting. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2013 Feb [cited 2014 Dec 9];13 (1):96-106. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23100037>
16. De Beaufort C, Jarosz-Chobot P, Frank M, de Bart J, Deja G. Transition from pediatric to adult diabetes care: smooth or slippery? *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2010 Feb [cited 2014 Dec 9];11 (1):24-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20015124>
17. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* [Internet]. Elsevier Ltd; 2009 Jun 13 [cited 2014 Nov 23];373 (9680):2027-33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19481249>
18. Busse FP, Hiermann P, Galler a, Stumvoll M, Wiessner T, Kiess W, et al. Evaluation of patients' opinion and metabolic control after transfer of young adults with type 1 diabetes from a pediatric diabetes clinic to adult care. *Horm Res* [Internet]. 2007 Jan [cited 2014 Dec 9];67 (3):132-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17065819>

19. Cooke E. Transitional care for young people with diabetes: policy and practice. *Paediatr Nurs* [Internet]. 2007 Jul [cited 2014 Dec 11];19 (6):19-22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17694889>
20. Cuttall K, Hilton D, Drew J. Preparation for transition to adult diabetes services. *Paediatr Nurs* [Internet]. 2005 Mar [cited 2014 Dec 11];17 (2):28-30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15793986>
21. Dovey-Pearce G, Hurrell R, May C, Walker C, Doherty Y. Young adults' (16-25 years) suggestions for providing developmentally appropriate diabetes services: a qualitative study. *Health Soc Care Community* [Internet]. 2005 Sep [cited 2014 Dec 11];13 (5):409-19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16048529>
22. Crosnier H, Tubiana-Rufi N. [Modalities of transition of diabetic adolescents from pediatrics to the adult care in the Paris-Ile-de-France region: an appeal to cooperative work for improving quality of care. Paris-Ile-de-France Section of DESG (Diabetes Education Study Group) in Fre. *Arch Pediatr* [Internet]. 1998 Dec [cited 2014 Dec 11];5 (12):1327-33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9885738>
23. Holmes-Walker DJ, Llewellyn a C, Farrell K. A transition care programme which improves diabetes control and reduces hospital admission rates in young adults with Type 1 diabetes aged 15-25 years. *Diabet Med* [Internet]. 2007 Jul [cited 2014 Dec 9];24 (7):764-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17535294>
24. Iannelli-Madigan G. Transitioning the adolescent with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Nurs* [Internet]. Elsevier Inc. ; 2012 Oct [cited 2014 Dec 9];27 (5):602-4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22819877>
25. Court JM, Cameron FJ, Berg-Kelly K, Swift PGF. Diabetes in adolescence. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2009 Sep [cited 2014 Dec 9];10 Suppl 1:185-94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19754629>
26. Johnston P, Bell P. Audit of young people with type 1 diabetes transferring from paediatric to adult diabetic services. *Pract Diabetes ...* [Internet]. 2006 [cited 2014 Dec 11];23 (3):2005-7. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pdi.914/full>
27. Logan J, Peralta E. Smoothing the transition from paediatric to adult services in type 1 diabetes. *J Diabetes ...* [Internet]. 2008 [cited 2014 Dec 11];12 (9). Available from: http://www.thejournalofdiabetesnursing.co.uk/media/content/_master/1603/files/pdf/jdn12-9pg329330332-3336338.pdf
28. Lotstein DS, McPherson M, Strickland B, Newacheck PW. Transition planning for youth with special health care needs: results from the National Survey of Children with Special Health Care

- Needs. *Pediatrics* [Internet]. 2005 Jun [cited 2014 Dec 9];115 (6):1562-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15930217>
29. Lotstein DS, Kuo A a, Strickland B, Tait F. The transition to adult health care for youth with special health care needs: do racial and ethnic disparities exist? *Pediatrics* [Internet]. 2010 Dec [cited 2014 Dec 9];126 Suppl S129-36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21123475>
 30. Lotstein DS, Seid M, Klingensmith G, Case D, Lawrence JM, Pihoker C, et al. Transition from pediatric to adult care for youth diagnosed with type 1 diabetes in adolescence. *Pediatrics* [Internet]. 2013 Apr [cited 2014 May 21];131 (4):e1062-70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23530167>
 31. Luyckx K, Seiffge-Krenke I. Continuity and change in glycemic control trajectories from adolescence to emerging adulthood: relationships with family climate and self-concept in type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2009 May [cited 2014 Dec 11];32 (5):797-801. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2671120&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 32. Lyons SK, Libman IM, Sperling M a. Clinical review: Diabetes in the adolescent: transitional issues. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2013 Dec [cited 2014 Dec 9];98 (12):4639-45. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3849674&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 33. Monaghan M, Hilliard M, Sweenie R, Riekert K. Transition readiness in adolescents and emerging adults with diabetes: the role of patient-provider communication. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2013 Dec [cited 2014 Dec 9];13 (6):900-8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3832624&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 34. Markowitz JT, Laffel LMB. Transitions in care: support group for young adults with Type 1 diabetes. *Diabet Med* [Internet]. 2012 Apr [cited 2014 Dec 11];29 (4):522-5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3509361&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 35. Martín-Frías M, Alvarez MA, Yelmo R, Alonso M, Barrio R. [Evaluation of the transition from pediatric to adult diabetic unit for adolescents with type 1 diabetes]. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2014 Dec [cited 2014 Dec 11];81 (6):389-92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24333102>
 36. Nakhla M, Daneman D, To T, Paradis G, Guttmann A. Transition to adult care for youths with diabetes mellitus: findings from a Universal Health Care System. *Pediatrics* [Internet]. 2009 Dec

- [cited 2014 Nov 29];124 (6):e1134-41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19933731>
37. Orr DP, Fineberg NS, Gray DL. Glycemic control and transfer of health care among adolescents with insulin dependent diabetes mellitus. *J Adolesc Health* [Internet]. 1996 Jan [cited 2014 Dec 11];18 (1):44-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8750427>
 38. Pacaud D, Yale J-F. Exploring a black hole: Transition from paediatric to adult care services for youth with diabetes. *Paediatr Child Health* [Internet]. 2005 Jan [cited 2014 Dec 11];10 (1):31-4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2720899&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 39. Cooley WC, Sagerman PJ. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics* [Internet]. 2011 Jul [cited 2014 Nov 30];128 (1):182-200. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21708806>
 40. Peters A, Laffel L. Diabetes care for emerging adults: recommendations for transition from pediatric to adult diabetes care systems: a position statement of the American Diabetes Association, with representation by the American College of Osteopathic Family Physicians, the A. Diabetes Care [Internet]. 2011 Nov [cited 2014 Dec 9];34 (11):2477-85. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3198284&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 41. Petitti DB, Klingensmith GJ, Bell R a, Andrews JS, Dabelea D, Imperatore G, et al. Glycemic control in youth with diabetes: the SEARCH for diabetes in Youth Study. *J Pediatr* [Internet]. Elsevier Inc. ; 2009 Nov [cited 2014 Dec 9];155 (5):668-72. e1-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19643434>
 42. Rasmussen B, Ward G, Jenkins A, King SJ, Dunning T. Young adults' management of Type 1 diabetes during life transitions. *J Clin Nurs* [Internet]. 2011 Jul [cited 2014 Dec 9];20 (13-14):1981-92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21545569>
 43. Echevarria I. Transición del paciente con diabetes tipo 1 desde la unidad de diabetes pediátrica a la unidad de diabetes de adultos. *Rev Esp ...* [Internet]. 2014 [cited 2014 Dec 11];30 (3):80-6. Available from: <http://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E8/P1-E8-S241-A211.pdf>
 44. Sonneveld HM, Strating MMH, van Staa a L, Nieboer a P. Gaps in transitional care: what are the perceptions of adolescents, parents and providers? *Child Care Health Dev* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Dec 9];39 (1):69-80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22329453>

45. Sparud-Lundin C, Ohrn I, Danielson E, Forsander G. Glycaemic control and diabetes care utilization in young adults with Type 1 diabetes. *Diabet Med* [Internet]. 2008 Aug [cited 2014 Dec 11];25 (8):968-73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18959611>
46. Visentin K, Koch T, Kralik D. Adolescents with Type 1 Diabetes: transition between diabetes services. *J Clin Nurs* [Internet]. 2006 Jun [cited 2014 Dec 11];15 (6):761-9. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2702.2006.01347.x/full>
47. Wallegghem N Van, MacDonald C, Dean H. Evaluation of a systems navigator model for transition from pediatric to adult care for young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2008 [cited 2014 Dec 11];31 (8):8-9. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/31/8/1529.short>
48. Watson R, Parr JR, Joyce C, May C, Le Couteur AS. Models of transitional care for young people with complex health needs: a scoping review. *Child Care Health Dev* [Internet]. 2011 Nov [cited 2014 Dec 11];37 (6):780-91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22007977>
49. Weissberg-Benchel J. Transition to adult care. *Pediatr Ann* [Internet]. 2012 May [cited 2014 Dec 11];41 (5):189. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22587502>
50. Winocour PH. Care of adolescents and young adults with diabetes - much more than transitional care: a personal view. *Clin Med* [Internet]. 2014 Jun [cited 2014 Dec 9];14 (3):274-8. Available from: <http://www.clinmed.rcpjournal.org/content/14/3/274.short>
51. Bryden KS, Peveler RC, Stein A, Neil A, Mayou RA, Dunger DB. Clinical and psychological course of diabetes from adolescence to young adulthood: a longitudinal cohort study. *Diabetes Care* [Internet]. 2001 Sep [cited 2014 Dec 11];24 (9):1536-40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11522695>
52. Bryden KS, Dunger DB, Mayou RA, Peveler RC, Neil HAW. Poor prognosis of young adults with type 1 diabetes: a longitudinal study. *Diabetes Care* [Internet]. 2003 Apr [cited 2014 Dec 10];26 (4):1052-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12663572>
53. Cadario F, Prodam F, Bellone S, Trada M, Binotti M, Allochis G, et al. Transition process of patients with type 1 diabetes (T1DM) from paediatric to the adult health care service: a hospital-based approach. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2009 Sep [cited 2014 Dec 9];71 (3):346-50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19178523>
54. Helgeson VS., Reynolds K a, Snyder PR, Palladino DK, Becker DJ, Siminerio L, et al. Characterizing the transition from paediatric to adult care among emerging adults with Type 1 diabetes. *Diabet Med* [Internet]. 2013 May [cited 2014 Dec 9];30 (5):610-5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3628931&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

55. Kipps S, Bahu T, Ong K. Current methods of transfer of young people with type 1 diabetes to adult services. *Diabet ...* [Internet]. 2002 [cited 2014 Dec 9];649-54. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1464-5491.2002.00757.x/full>
56. Lane JT, Ferguson A, Hall J, McElligott M, Miller M, Lane PH, et al. Glycemic control over 3 years in a young adult clinic for patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2007 Dec [cited 2014 Dec 9];78 (3):385-91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17602780>
57. Wallegghem N Van, MacDonald C, Dean H. Transition of Care for Young Adults with Type 1 and 2 Diabetes. *Pediatr Ann* [Internet]. 2012 [cited 2014 Dec 11]; (May). Available from: <http://www.healio.com/pediatrics/journals/pedann/%7Bc1b6d3f9-30e9-452a-91b5-24927af7ecf9%7D/transition-of-care-for-young-adults-with-type-1-and-2-diabetes>
58. Huang JS, Terrones L, Tompane T, Dillon L, Pian M, Gottschalk M, et al. Preparing adolescents with chronic disease for transition to adult care: a technology program. *Pediatrics* [Internet]. 2014 Jun [cited 2014 Nov 25];133 (6):e1639-46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24843066>
59. Spaic T, Mahon JL, Hramiak I, Byers N, Evans K, Robinson T, et al. Multicentre randomized controlled trial of structured transition on diabetes care management compared to standard diabetes care in adolescents and young adults with type 1 diabetes (Transition Trial). *BMC Pediatr* [Internet]. *BMC Pediatrics*; 2013;13 (1):1. Available from: *BMC Pediatrics*
60. Crowley R, Wolfe I, Lock K, McKee M. Improving the transition between paediatric and adult healthcare: a systematic review. *Arch Dis Child* [Internet]. 2011 Jun [cited 2014 Nov 21];96 (6):548-53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21388969>
61. Greene A. What healthcare professionals can do: a view from young people with diabetes. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2009 Dec [cited 2014 Jul 11];10 Suppl 1 (1):50-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19930227>
62. Rica I, Ferrer-García JC, Barrios R, Gómez A. L, y Fornos JA. Transición del paciente con diabetes tipo 1 desde la Unidad de Diabetes pediátrica a la Unidad de Diabetes de adultos. *Av en Diabetol* [Internet]. 2014 [cited 2015 Jan 15];30:80-6. Available from: <http://www.sediabetes.org/gestor/upload/files/Transicion.pdf>

7.10. Pregunta clínica número 10

7.10.1. Formulación del problema

Monitoreo continuo de glucosa retrospectivo

7.10.1.1 Pregunta clínica 10

¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, debe realizarse monitoreo continuo de glucosa retrospectivo?

Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, debe realizarse monitoreo continuo de glucosa retrospectivo?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.	Realizar monitoreo continuo retrospectivo.	Medición de glucosa capilar (glucometrías).	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambio en la hemoglobina glicosilada. Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglucemia Mortalidad. Calidad de vida

7.10.1.2 Fundamentación

Dentro de los objetivos fundamentales del tratamiento integral de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), el control glucémico ha demostrado ser eficaz para lograr la disminución a largo plazo de las complicaciones micro y macrovasculares (1-3). Para lograr dicho control de forma efectiva y segura es indispensable la administración de esquemas intensivos de insulina junto a educación adecuada del paciente y monitoreo cercano de los niveles de glucemia (4). El principal riesgo de este tipo de esquemas es el riesgo de hipoglicemia que se presenta entre 2 a 3 veces más que en pacientes tratados con esquemas más laxos. Las hipoglucemias se asocian, a su vez, a mayor riesgo de complicaciones aumentando morbimortalidad (4).

El autocontrol de los niveles de glucemia consiste en la medición de los niveles de glucosa mediante la obtención de una muestra capilar de sangre (glucometría) y su posterior procesamiento en dispositivos pequeños (glucómetros). Esta tecnología permite obtener rápidamente valores de

glucosa en sangre varias veces al día de forma, válida y confiable (3). Sin embargo, este método de medición en diabéticos tipo 1 exige múltiples punciones que pueden ser dolorosas e incómodas. Además, aún en los pacientes que realizan múltiples mediciones al día, es posible que no se detecten variaciones significativas de glucosa que ocurren durante el día especialmente durante los periodos de descanso y/o sueño del paciente. Esta información, no registrada por los glucómetros, puede ser necesaria para el ajuste del tratamiento y disminución de la variación de los niveles que incrementa el riesgo de glucotoxicidad e hipoglicemia.

Se han desarrollado sistemas de monitoreo continuo de glucosa (CGM, Continuous glucose monitoring), que realizan mediciones de glucosa intersticial de forma semi-continua (usualmente cada 5 minutos). Estos sistemas permiten identificar las variaciones en los niveles de glucosa que con el autocontrol usualmente no son detectadas. Este procedimiento, que no se realiza de rutina en todos los pacientes, podría ser de gran utilidad cuando se sospecha una fluctuación amplia de los niveles de glucosa con dificultad en el ajuste del tratamiento o en pacientes con hipoglicemias frecuentes o mujeres embarazadas (5).

Se han descrito, dos tipos de CGM. El primer sistema denominado retrospectivo, realiza la medición de las concentraciones tisulares de glucosa durante un tiempo específico, almacena la información y posteriormente esta debe ser descargada y analizada. El segundo tipo de monitoreo, hace parte de un grupo que se denomina monitoreo en tiempo real, que de forma continua muestra la concentración de glucosa en una pantalla. Dentro de los efectos adversos descritos a este tipo de herramienta, se encuentra la irritación y/o infección superficial en el sitio de inserción del dispositivo (6).

Dados los costos derivados de la realización de este tipo de monitoreo (retrospectivo y continuo), el grupo desarrollador consideró necesario, realizar la evaluación de la utilidad de esta herramienta. En el presente protocolo, solo se desarrollara la evaluación del monitoreo retrospectivo y la evaluación del monitoreo continuo se realizara en conjunto con las bombas de infusión con monitoreo integrado.

7. 10. 2 Protocolo de revisión de la literatura

Alcance y objetivo de la recomendación	
Objetivo de la recomendación	Determinar si la realización de monitoreo retrospectivo de glucosa en comparación con el monitoreo convencional (mediciones de glucosa en muestra capilar de sangre), mejora el control glucémico, disminuye los episodios de cetoacidosis, complicaciones microvasculares, hipoglicemia, mortalidad y mejoran la calidad de vida en pacientes con DM1.
Aspecto clínico	Clínica.
Usuarios	Médicos generales, especialistas y profesionales de la salud vinculados en el ámbito asistencial con prevención primordial y primaria o con atención de pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 en los diferentes niveles de atención.
Escenario	Niveles de baja, mediana y alta complejidad de atención en salud en Colombia.
Población blanco	Adolescentes y adultos en Colombia, mayores de 15 años.
Alternativas identificadas	Monitoreo retrospectivo de glucosa (MRG). Monitoreo continuo de glucosa (CGM). No incluido para evaluación en el presente protocolo. Monitoreo estándar. (Medición de glucosa capilar - glucometrías).
Desenlaces críticos	<ul style="list-style-type: none"> • Control glucémico. Medido como hemoglobina glicosilada < 7 % y/o cambios en el valor de la hemoglobina glicosilada, • Episodios de cetoacidosis. • Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). • Hipoglicemia. (medida por glucosa venosa menor a un rango de 50 - 70 mg/dL). • Mortalidad. Calidad de vida. Medido con diferentes escalas
Desarrollo de la revisión sistemática de la literatura	
<p>Decisión sobre la incorporación de evidencia de guías de práctica clínica:</p> <p>Siguiendo los lineamientos propuestos por la guía metodológica del Ministerio de Salud y de la Protección Social de Colombia (7), en términos generales los procesos de adaptación de recomendaciones no han demostrado ventajas en cuanto a eficiencia ni calidad de los productos con respecto al desarrollo de novo, existe otro escenario en el que las GPC pueden servir a los GDG como fuente de evidencia para la formulación de recomendaciones, más que como fuente de recomendaciones para ser adaptadas. En este escenario planteado por la presente GM, los GDG tienen la posibilidad de utilizar los procesos de búsqueda y selección de estudios de una GPC para la identificación del conjunto de evidencia que basará la formulación de recomendaciones (la revisión sistemática realizada por el GDG para responder la pregunta clínica planteada), siempre y cuando se considere que dichos procesos fueron realizados de manera idónea y rigurosa. De igual forma, los GDG podrían utilizar las evaluaciones de la calidad del conjunto de la evidencia de GPC desarrolladas nacional o internacionalmente, siempre y cuando se haya utilizado para dichas evaluaciones el abordaje GRADE propuesto como método único de evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia en la presente GM. En general se recomienda adoptar o utilizar la evidencia de guías nacionales y/o internacionales antes que desarrollar de novo RSL para responder cada pregunta clínica formulada, teniendo en cuenta que los recursos para el desarrollo de las GPC necesarias pueden ser limitados y las guías elaboradas a nivel nacional o en otros países contienen información que puede ser aplicable en un contexto local. Las GPC proveen, adicionalmente, la descripción de un proceso de interpretación de evidencia y formulación de recomendaciones que podría contribuir en las discusiones del GDG durante la generación de sus propias recomendaciones. Por lo anterior, considerando el proceso de búsqueda y evaluación de guías de práctica clínica. (Anexo 3), se procederá a utilizar las revisiones sistemáticas de las guías que obtuvieron una adecuada calificación (Guía Australiana y</p>	

Alemana), a fin de complementarlas con búsquedas de novo y realizar una evaluación global de la evidencia para generar recomendaciones.	
Búsqueda	Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura de novo, para identificar metanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura publicadas en los últimos 5 años hasta Septiembre de 2014, empleando las bases de datos sugeridas en la guía metodológica (MEDLINE, Cochrane, CRD Database). De igual forma se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios MEDLINE, EMBASE) y de literatura gris. Posteriormente se realizó una actualización de la evidencia, mediante la búsqueda sistemática de artículos primarios a partir de la última fecha de actualización de la literatura de los artículos fuente, utilizando las bases de datos de MEDLINE y Embase. En la tabla No 1. Se lista la estrategia de búsqueda y artículos encontrados.
Criterios de inclusión y de exclusión	Inclusión Población: Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años Intervención: Monitoreo retrospectivo de glucosa. Comparación: Mediciones en sangre capilar - glucometrías. (Estándar). Desenlaces: control glucémico, episodios de cetoacidosis, complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía), hipoglucemia, mortalidad, calidad de vida. Idioma: Publicaciones en inglés o español Tipos de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados. Metaanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura. Estudios primarios de cohortes. Exclusión Población menor de 15 años. Monitoreo en tiempo real.
Selección de estudios	Se seleccionaron 2 referencias. El criterio de inclusión de los estudios para tomar como evidencia de la recomendación fue la calidad del estudio calificada "+, ++" de acuerdo con el instrumento SIGN de apreciación crítica.
Listado de estudios incluidos y excluidos	Incluidos Calificación ++. Langendam 2012 (3) Calificación + Poolsup 2013 (2) Excluidos. Revisiones sistemáticas: (8-16). Estudios clínicos aleatorizados: (17-31).

Tabla 1. Estrategia de búsqueda con resultados de la tamización y preselección:

Pregunta 10

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado. Encontrados	Resultado Seleccionados/ Encontrados
MEDLINE	<p>(((((("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes mellitus type i"[All Fields]) OR ("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes mellitus type 1"[All Fields])) OR ("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes type i"[All Fields])) OR ("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes type 1"[All Fields])) OR ("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes mellitus, type 1"[All Fields])) OR ("diabetes mellitus, type 1"[MeSH Terms] OR "type 1 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes mellitus, type i"[All Fields]))</p> <p>AND(("education"[Subheading] OR "education"[All Fields] OR "educational status"[MeSH Terms] OR ("educational"[All Fields] AND "status"[All Fields]) OR "educational status"[All Fields] OR "education"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms]) OR ("education, medical"[MeSH Terms] OR ("education"[All Fields] AND "medical"[All Fields]) OR "medical education"[All Fields] OR ("medical"[All Fields] AND "education"[All Fields])) OR ("patient education handout"[Publication Type] OR "patient education as topic"[MeSH Terms] OR "patient education"[All Fields]) OR(("education"[Subheading] OR "education"[All Fields] OR "educational status"[MeSH Terms] OR ("educational"[All Fields] AND "status"[All Fields]) OR "educational status"[All Fields] OR "education"[All Fields] OR "education"[MeSH Terms]) AND program[All Fields]) OR ("education, nursing"[MeSH Terms] OR "education"[All Fields] AND "nursing"[All Fields]) OR "nursing education"[All Fields] OR ("education"[All Fields] AND "nursing"[All Fields]) OR "education nursing"[All Fields])) AND ("loattrfull text"[sb] AND "2009/06/28"[PDat] : "2014/05/20"[PDat] AND humans"[MeSH Terms])</p>	Enero 2009- May 2014. RSL, ECA, OBS.	Enero 2009- May 2014. 272	RSL 1 ECA 26 OBS 12
EMBASE	<p>"('insulin dependent diabetes mellitus'/exp or ('diabetes type 1'/exp or 'diabetes type 1' and [2009-2014]/py) or ('diabetes type i'/exp or 'diabetes type i' and [2009-2014]/py) or ('diabetes mellitus type i'/exp or 'diabetes mellitus type i' and [2009-2014]/py) or ('diabetes mellitus type 1'/exp or 'diabetes mellitus type 1' and [2009-2014]/py)) and((ecucation and [2009-2014]/py)</p>	Enero 2009- May 2014. RSL, ECA, OBS.	Enero 2009- May 2014. 85	RSL 1 ECA 14 OBS 8

Base de Datos	Estrategia (términos)	Tipo de artículo y límites	Período buscado. Encontrados	Resultado Seleccionados/ Encontrados
	or 'education'/exp or (preventive and [2009-2014]/py) or (terapy and [2009-2014]/py) and ([cochrane review]/lim or [systematic review]/lim or [controlled clinical trial]/lim or [randomized controlled trial]/lim or [meta analysis]/lim) and ([adolescent]/lim or [young adult]/lim or [adult]/lim or [middle aged]/lim or [aged]/lim or [very elderly]/lim) and [embase]/lim and [2009-2014]/py"			
TripDatabase	("diabetes mellitus type 1" or "diabetes mellitus type I") and (education)from:2009 to:2014.	Enero 2009- May 2014. RSL, ECA, OBS.	Enero 2009- May 2014. 86	RSL 1 ECA 0 OBS 1
BIREME	tw: (education AND diabetes type 1) AND (instance:"regional") AND(fulltext: ("1") AND type_of_study: ("clinical_trials" OR "systematic_reviews")).	Enero 2009- May 2014. RSL, ECA, OBS.	Enero 2009- May 2014. 48	RSL 0 ECA 0 OBS 1
CRD database.	Diabetes mellitus type 1 AND education.	Enero 2009- May 2014. RSL, ECA, OBS.	Enero 2009- May 2014. 76	0
Cochrane library	Diabetes mellitus type 1 AND education	Enero 2009- May 2014. RSL, ECA, OBS.	Enero 2009- May 2014. 310	RSL 0 ECA 3 OBS 0
Duplicados 10				Duplicados 10

7. 10. 3 Resumen de hallazgos y calidad del conjunto de la evidencia

La revisión sistemática de la literatura propuesta por el grupo australiano en su guía de práctica clínica (32), incluye 9 publicaciones de las cuales 7 estudios eran ensayos clínicos aleatorizados y 2 revisiones sistemáticas (no incluidas en la revisión realizada para el presente protocolo por el tiempo límite de publicación) que incluyen población infantil, adolescentes y adultos con DM1 y DM2. Este revisión realizó un subanálisis para el grupo de DM1 y además encontró heterogeneidad en las intervenciones y desenlaces evaluados en los diferentes estudios. No se encontraron

diferencias estadísticamente significativas para el cambio en los niveles de HbA1c diferencia de medias (DM), -0,22 % (IC 95 %; -0,439 %; 0,004 %) p = 0,055. Cuando se tuvieron en cuenta únicamente estudios de alta calidad, tampoco, se encontraron diferencias estadísticamente significativas DM 0,044 % (IC 95 % -0,35 %; 0,26 %,) p = 0,775. Esta revisión concluyó que no existe beneficio de esta intervención en los niveles de HbA1c.

La revisión sistemática realizada por la Colaboración Cochrane (The Cochrane Collaboration) (3), evaluada y calificada como de alta calidad por su estricta rigurosidad metodológica, realiza la evaluación de los desenlaces de interés del presente protocolo en subgrupos según la edad de los pacientes: niños (0-14 años), adolescentes (15-23 años), adultos y mujeres embarazadas cuando fueron incluidas. Considerando que este protocolo, no incluye población infantil o mujeres embarazadas, solo se describen los datos para pacientes mayores de 15 años y adultos.

7.10. 3.1 Hallazgos por desenlaces

Adolescentes

Dentro de los estudios evaluados, no se incluyeron estudios que evaluaran monitoreo retrospectivo en esta población específica.

Adultos

Control glucémico: Para la evaluación de este desenlace se incluyeron dos estudios clínicos (33,34). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los estudios DM -0,3 % (IC 95 %: -0,89 %; 0,29 %) (33), DM -0,01 % (IC 95 %: -0,42 %; 0,4 %).

Hipoglucemia: Para la evaluación de este desenlace se incluyó un estudio (34), que no encontró diferencia en el número de eventos (1/51 para el grupo en monitoreo retrospectivo y 1/58 para monitoreo convencional), RR 1,14 (IC 95 %: 0,07; 17,72). Sin embargo se encontró diferencia en la duración de los episodios, DM 32 minutos (IC 95 %: -51; -12).

Los demás desenlaces de interés para el presente protocolo, no fueron evaluados.

La revisión sistemática realizada por Poolsup (2), incluyo población pediátrica, pacientes con DM1 y DM2 y diferentes tipos de monitoreo que incluyen: monitoreo retrospectivo, monitoreo en tiempo

real y monitoreo en tiempo real asociado con bombas de insulina. Teniendo en cuenta los objetivos propuestos en el presente protocolo, se realizó extracción de la información de interés encontrando 5 estudios en los cuales no se pudo realizar discriminación de los efectos por la edad de los pacientes, con una DM de -0,05 % (IC 95 %: -0,46 %; 0,35 %,) p = 0,79. Para los demás desenlaces de interés propuestos, no se encontraron datos.

La evidencia, de acuerdo con los perfiles GRADE, es de calidad BAJA para el desenlace de control glucémico en todas la edades y es MODERADA para el desenlace de control glucémico en adultos e hipoglucemia. . No se encontró evidencia de beneficio, en control glucémico ni riesgo de hipoglucemias, con el uso de monitoreo continuo de glucosa retrospectivo. Este hallazgo no se modificó cuando se realizó el análisis de los estudios discriminados por calidad. No se encontraron estudios que evaluaran el efecto directo de las intervenciones sobre cetoacidosis, complicaciones microvasculares, mortalidad, o calidad de vida. (Ver anexo No 4. Perfil de evidencia GRADE).

Tabla 2. Resumen de la evidencia. Monitoreo retrospectivo de glucosa frente a monitoreo estándar (autocontrol con medición capilar de glucosa-glucometría)

Comparación	Desenlace	Calidad de la evidencia
Monitoreo retrospectivo de glucosa frente a monitoreo estándar (autocontrol con medición capilar de glucosa - glucometría). Todas las edades, todos los estudios.	Control metabólico. (Control glucémico)	⊕⊕⊖⊖ BAJA
Monitoreo retrospectivo de glucosa frente a monitoreo estándar (autocontrol con medición capilar de glucosa - glucometría). Todas las edades, estudios de alta calidad.	Control metabólico. (Control glucémico)	⊕⊕⊖⊖ BAJA
Monitoreo retrospectivo de glucosa frente a monitoreo estándar (autocontrol con medición capilar de glucosa - glucometría). Adultos.	Control metabólico. (Control glicémico)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA
Monitoreo retrospectivo de glucosa frente a monitoreo estándar (autocontrol con medición capilar de glucosa - glucometría).	Hipoglucemia.	⊕⊕⊕⊖ MODERADA
Monitoreo retrospectivo de glucosa vs. monitoreo estándar (autocontrol con medición capilar de glucosa - glucometría).	Cetoacidosis, complicaciones microvasculares, mortalidad y calidad de vida.	N/A

N/A: No aplica.

7.10.4 Formulación de las recomendaciones

7.10.4.1. De la evidencia a las recomendaciones

7.10.4.1.1 Discusión de la evidencia

Los estudios primarios referenciados en las guías de práctica clínica y las revisiones sistemáticas incluidas dentro del presente, protocolo muestran poca información de buena calidad en relación con el uso de este tipo de monitoreo. El proceso de actualización de la evidencia no aportó información adicional.

Las limitantes de los estudios realizados son: periodos relativamente cortos de seguimiento, evaluación de diferentes tipos de sistemas de monitoreo retrospectivo que pueden tener diferencias importantes entre sí, ausencia de estudios de calidad de vida, tamaño de muestra pequeños con baja frecuencia de número de hipoglucemias en el seguimiento lo cual implica bajo poder estadístico.

Para los expertos temáticos involucrados en esta guía el monitoreo retrospectivo de glucosa aporta información valiosa para definir el tratamiento en algunos pacientes diabéticos tipo 1. Este tipo de información es superior a la que aporta el autocontrol convencional, en especial sobre la variación de la glucosa durante periodos donde los pacientes no se miden glucometrías (por ejemplo durante el sueño) y detecta niveles anormales de glucosa que no generaran síntomas. (hiperglicemias e hipoglicemias asintomáticas). Ante la carencia de evidencia de buena calidad y la falta de documentación de un efecto claramente benéfico. Los autores concuerdan en que esta herramienta debe reservarse para algunos pacientes con dificultades en el control metabólico, episodios frecuentes de hipoglicemia y eventualmente poblaciones especiales (población pediátrica y mujeres embarazadas).

7.10.4.1.2 Balance entre beneficios y riesgos

Beneficios:

- Aporta información adicional al monitoreo convencional en relación con los valores de glucosa durante el periodo de medición, su variación y relación con síntomas del paciente. Así mismo, aporta información durante el sueño.

Riesgos:

- Incremento de los costos de la atención en salud.
- Incremento de los tiempo de atención del paciente y/o su grupo familiar (explicación sobre el uso del dispositivo).
- Reacciones en piel, derivadas de la implantación del monitoreo.

7.10.4.1.3 Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes

Durante la reunión de socialización de las recomendaciones del presente protocolo, se contó con la participación de dos pacientes, que expresaron su interés y sentida necesidad del uso de sistemas de evaluación de niveles de glucosa cuando presentan alta variación, precisando que esta información había aportado en sus casos información para que sus médicos ajustaran el tratamiento y dosis en sus respectivos esquemas de insulina. Ambas pacientes habían utilizado el sistema, refiriendo sentirse cómodas con el uso del mismo.

7.10.4.1.4 Implicaciones sobre los recursos

No aplica.

7.10.5 Recomendaciones

16. No se sugiere realizar monitoreo retrospectivo de glucosa de forma rutinaria en pacientes con DM1 para mejorar el control metabólico o la detección de episodios de hipoglicemia.

Recomendación débil en contra de la intervención.

Calidad de la evidencia: ⊕⊕⊖⊖ BAJA

Recomendación clave 

17. Se sugiere la realización de monitoreo retrospectivo de glucosa en pacientes con DM1 que presenten importante fluctuación de los niveles de glucosa, dificultad en el ajuste del tratamiento, hipoglicemias frecuentes, sospecha de hipoglicemias inadvertidas no documentadas con autocontrol o mujeres embarazadas.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Recomendación por consenso de expertos.

Punto de buena práctica clínica.

- ✓ Se debe realizar educación a los pacientes con DM1, que le permita la adquisición de conocimientos que faciliten la realización de un adecuado autocontrol mediante la realización de mediciones de glucosa en sangre capilar (glucometrías).

7.10.5.1 Requisitos estructurales

Se debe asegurar a pacientes con DM1, los elementos necesarios para realizar un adecuado autocontrol, que incluye los procesos educativos que permitan la adquisición de conocimientos y aseguren las adecuadas competencias del paciente y su grupo familiar en la realización de toma de muestras sanguíneas en muestra capilar (glucometría); así como la disponibilidad y número suficiente de tirillas de glucometría, agujas para la punción capilar (lancetas) y dispositivo de lectura (glucómetro).

7.10.5.2 Vigencia de la recomendación

La vigencia de la recomendación depende de la generación de nueva evidencia de buena calidad. . El proceso de actualización de la presente recomendaciones debería realizarse dentro de los tres años siguientes a la fecha de su publicación, y su contenido y/o dirección deben ser revisados bajo la luz de nueva evidencia (en caso de que exista), las condiciones del sistema de salud y nuevas tecnologías disponibles.

7.10.5.3 Recomendaciones de investigación

Considerando las recomendaciones, basadas en la evidencia disponible, generadas por el grupo desarrollador para indicar la realización del monitoreo retrospectivo de glucosa en pacientes con DM1, se sugiere evaluar la posibilidad de realizar estudios y profundización de conocimientos en sistemas de monitoreo de glucosa retrospectivo.

7. 10. 6. Referencias

1. Langeland LBL, Salvesen O, Selle H, Carlsen SM, Fougner KJ. Short-term continuous glucose monitoring: effects on glucose and treatment satisfaction in patients with type 1 diabetes mellitus; a randomized controlled trial. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2012 Aug [cited 2014 Nov 14];66 (8):741-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22805265>
2. Poolsup N, Suksomboon N, Kyaw AM. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of continuous glucose monitoring (CGM) on glucose control in diabetes. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. *Diabetology & Metabolic Syndrome*; 2013 Jan [cited 2014 Nov 5];5 (1):39. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3728077&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
3. Langendam M, Ym L, Hooft L, Jh D, Ah M, Rjpm S. Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus (Review). *Cochranre Collab* [Internet]. 2012; (The Cochranre Collaboration Library 2012. Issue 2.). Available from: <http://www.thecochranlibrary.com>
4. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. . *N Engl J Med* [Internet]. 1993 Sep 30 [cited 2014 Jul 22];329 (14):977-86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8366922>
5. Wentholt IME, Hoekstra JBL, Devries JH. Continuous glucose monitors: the long-awaited watch dogs? *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2007 Oct [cited 2014 Nov 14];9 (5):399-409. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17931048>
6. Klonoff DC. Continuous glucose monitoring: roadmap for 21st century diabetes therapy. *Diabetes Care* [Internet]. 2005 May [cited 2014 Nov 15];28 (5):1231-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15855600>
7. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Segundo Borrador. 2013; (C).
8. Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2011 Apr [cited 2014 Nov 14];34 (4):795-800. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3064030&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Chetty VT, Almulla a, Odueyungbo a, Thabane L. The effect of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGMS) versus intermittent whole blood finger-stick glucose monitoring (SBGM) on hemoglobin A1c (HBA1c) levels in Type I diabetic patients: a systematic review. *Diabetes Res*

- Clin Pract [Internet]. 2008 Jul [cited 2014 Nov 14];81 (1):79-87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18417243>
10. Floyd B, Chandra P, Hall S, Phillips C, Alema-Mensah E, Strayhorn G, et al. Comparative Analysis of the Efficacy of Continuous Glucose Monitoring and Self-Monitoring of Blood Glucose in Type 1 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2012 Sep 1;6 (5):1094-102. Available from: <http://dst.sagepub.com/lookup/doi/10.1177/193229681200600513>
 11. Formosa N. Blood glucose monitoring in children and adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Malta Medical Journal*. 2013;25 (01):31-5.
 12. Given JE, O’Kane MJ, Bunting BP, Coates VE. Comparing patient-generated blood glucose diary records with meter memory in diabetes: a systematic review. *Diabet Med* [Internet]. 2013 Aug [cited 2014 Oct 31];30 (8):901-13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23324062>
 13. Medical advisory secretariat. Continuous Glucose Monitoring For Patients with Diabetes Mellitus: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Asses Ser* (internet). 2011;11 (4) 1-29
 14. available form: http://www.health.gov.on.ca/english/providers/programs/mas/tech/reviews/pdf/rev_conglumon_20110706.pdf.
 15. Torres Lacruz M, Barrio Castellanos R, García Cuartero B, Gómez Gila a, González Casado I, Hermoso López F, et al. [Current status and recommendations on the use of continuous blood glucose monitoring systems in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus]. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2011 Aug [cited 2014 Nov 14];75 (2):134. e1-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21478062>
 16. Wojciechowski P, Ryś P, Lipowska A, Gawęska M, Małecki MT. Efficacy and safety comparison of continuous glucose monitoring and self-monitoring of blood glucose in type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Pol Arch Med Wewn*. 2011 Oct;121 (10):333-43.
 17. Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, Wilson LM, Haberl EB, Brick J, Bass EB, Golden SH. Comparative Effectiveness and Safety of Methods of Insulin Delivery and Glucose Monitoring for Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med*. 2012 Sep 4;157 (5):336-47.
 18. Battelino T, Conget I, Olsen B, Schütz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, et al. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetologia* [Internet]. 2012 Dec [cited 2014 Oct 24];55 (12):3155-62. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3483098&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 19. Bukara-Radujkovic G, Zdravkovic D, Lakic S. Short-term use of continuous glucose monitoring system adds to glycemic control in young type 1 diabetes mellitus patients in the long run: A

- clinical trial. *Vojnosanit Pregl* [Internet]. 2011 [cited 2014 Nov 14];68 (8):650-4. Available from: <http://www.doiserbia.nb.rs/Article.aspx?ID=0042-84501108650B>
20. Fiallo-Scharer R, Cheng J, Beck RW, Buckingham B a, Chase HP, Kollman C, et al. Factors predictive of severe hypoglycemia in type 1 diabetes: analysis from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring randomized control trial dataset. *Diabetes Care* [Internet]. 2011 Mar [cited 2014 Nov 14];34 (3):586-90. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3041185&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 21. Garg SK, Voelmle MK, Beatson CR, Miller H a, Crew LB, Freson BJ, et al. Use of continuous glucose monitoring in subjects with type 1 diabetes on multiple daily injections versus continuous subcutaneous insulin infusion therapy: a prospective 6-month study. *Diabetes Care* [Internet]. 2011 Mar [cited 2014 Nov 14];34 (3):574-9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3041183&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 22. Lawson ML, Bradley B, McAssey K, Clarson C, Kirsch SE, Mahmud FH, et al. The JDRF CCTN CGM TIME Trial: Timing of Initiation of continuous glucose Monitoring in Established pediatric type 1 diabetes: study protocol, recruitment and baseline characteristics. *BMC Pediatr* [Internet]. 2014 Jan [cited 2014 Nov 14];14 (1):183. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4109785&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 23. Little S, Chadwick T, Choudhary P, Brennand C, Stickland J, Barendse S, et al. Comparison of Optimised MDI versus Pumps with or without Sensors in Severe Hypoglycaemia (the Hypo COMPaSS trial). *BMC Endocr Disord* [Internet]. *BMC Endocrine Disorders*; 2012 Jan [cited 2014 Nov 14];12 (1):33. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3556156&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 24. Luijf YM, Mader JK, Doll W, Pieber T, Farret A, Place J, et al. Accuracy and reliability of continuous glucose monitoring systems: a head-to-head comparison. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2013 Aug [cited 2014 Oct 31];15 (8):722-7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3746288&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 25. Markowitz JT, Pratt K, Aggarwal J, Volkening LK, Laffel LMB. Psychosocial correlates of continuous glucose monitoring use in youth and adults with type 1 diabetes and parents of youth. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2012 Jun [cited 2014 Nov 14];14 (6):523-6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3359621&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

26. Mortellaro M, DeHennis A. Performance characterization of an abiotic and fluorescent-based continuous glucose monitoring system in patients with type 1 diabetes. *Biosens Bioelectron* [Internet]. Elsevier; 2014 Nov 15 [cited 2014 Nov 14];61:227-31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24906080>
27. Riveline J-P, Schaepelynck P, Chaillous L, Renard E, Sola-Gazagnes A, Penfornis A, et al. Assessment of patient-led or physician-driven continuous glucose monitoring in patients with poorly controlled type 1 diabetes using basal-bolus insulin regimens: a 1-year multicenter study. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 May [cited 2014 Nov 14];35 (5):965-71. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3329830&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
28. Sequeira P a, Montoya L, Ruelas V, Xing D, Chen V, Beck R, et al. Continuous glucose monitoring pilot in low-income type 1 diabetes patients. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2013 Oct [cited 2014 Nov 12];15 (10):855-8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3781124&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
29. Modi AC, Pai AL, Hommel K a, Hood KK, Cortina S, Hilliard ME, et al. Pediatric self-management: a framework for research, practice, and policy. *Pediatrics* [Internet]. 2012 Feb [cited 2014 Nov 14];129 (2):e473-85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22218838>
30. Kaufman N. Using health information technology to prevent and treat diabetes. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2014 Feb [cited 2014 Oct 21];16 Suppl 1 (May 2002):S56-67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24479600>
31. Tshiananga JKT, Kocher S, Weber C, Erny-Albrecht K, Berndt K, Neeser K. The effect of nurse-led diabetes self-management education on glycosylated hemoglobin and cardiovascular risk factors: a meta-analysis. *Diabetes Educ* [Internet]. 2012 [cited 2014 Nov 14];38 (1):108-23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22116473>
32. Brief I. The Diabetes Educator's Role in Managing Eating Disorders and Diabetes.
33. Australia. Craig ME, Twigg SM, Donaghue KC, Cheung NW. Australian Government Department of Health and Ageing, National Evidence-Based Clinical Care Guidelines for Type 1 Diabetes in Children, Adolescents and Adults. Canberra 2011. [Internet]. Available from <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:National+EvidenceBased+Clinical+Care+Guidelines+for+Type+1+Diabetes+in+Children,+Adolescents+and+Adults#0>
34. Chico A, Vidal-Ríos P, Subirà M, Novials A. The continuous glucose monitoring system is useful for detecting unrecognized hypoglycemia in patients with type 1 and type 2 diabetes but is not better than frequent capillary glucose measurements for improving metabolic control. *Diabetes*

Care [Internet]. 2003 Apr [cited 2014 Nov 17];26 (4):1153-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12663589>

35. Tanenberg R; Bode B; Lane W; Levetan C; Mestman J. Use of the Continuous Glucose Monitoring System to guide therapy in patients with insulin-treated diabetes: a randomized controlled trial. [Internet]. [cited 2014 Nov 17]. Available from: [https://www.google.com/co/search?q = Tanenberg+R %2C+Bode+B %2C+Lane+W %2C+Levetan+C %2C+Mestman+J %2C+Harmel+AP %2C+et+al.](https://www.google.com/co/search?q=Tanenberg+R+%2C+Bode+B+%2C+Lane+W+%2C+Levetan+C+%2C+Mestman+J+%2C+Harmel+AP+%2C+et+al.)

Use+of+the+Continuous+GlucoseMonitoring+System+to+guide+therapy+in+patients+with+insulin-treated+diabetes %3A+a+randomized+controlled+trial. +Mayo+Clinic+Proceedings+2004 %3B79 (12) %3A1521 %E2 %80 %936. &rlz = 1C1NNVC_enCO478CO478&oq = Tanenberg+R %2C+Bode+B %2C+Lane+W %2C+Levetan+C %2C+Mestman+J %2C+Harmel+AP %2C+et+al. Use+of+the+Continuous+GlucoseMonitoring+System+to+guide+therapy+in+patients+with+

Sección II

Implementación

Elementos para la implementación de la Guía de Práctica Clínica (GPC) para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes mayores de 15 años con Diabetes⁴ *mellitus* tipo 1

Andrés Duarte Osorio⁵

Agosto 2015

COMPONENTE: Elementos para la implementación de la GPC para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes mayores de 15 años con diabetes *mellitus* tipo 1, barreras y facilitadores.

1. INTRODUCCIÓN

Este documento contiene las recomendaciones generales para el proceso de implementación de la GPC para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes mayores de 15 años con DM1 (GPC-DM1). Han sido desarrolladas favoreciendo aspectos que contribuyan a la elaboración de los planes de implementación en las Instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS). Sin embargo, cada institución debe adaptarlas de acuerdo con el análisis del contexto local o regional, la carga de la enfermedad, la viabilidad de la puesta en práctica, la factibilidad económica y los recursos disponibles, articulados dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (SGSSS).

Tal como lo describe la Guía Metodológica para la elaboración de las Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (1), una GPC se define como “Un documento informativo que incluye recomendaciones dirigidas a optimizar el cuidado del paciente, con base en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los beneficios y daños de distintas opciones en la atención a la salud”. De esta forma, las GPC brindan

⁴ La estructura de este documento tiene incorporadas recomendaciones concertadas por el grupo de trabajo de la Alianza CINETS, conformado para el diseño y formulación de un documento marco de implementación.

⁵ Médico cirujano, especialista en Medicina Familiar, Magister en Epidemiología Clínica. Profesor asociado Departamento de Medicina Preventiva y Social, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

ayuda para orientar las decisiones clínicas, pero no pretenden ni pueden reemplazar el juicio clínico, en cada contexto específico y mucho menos llegar a limitar o restringir la práctica clínica.

Una GPC corresponde en sí misma a una tecnología y por lo tanto su implementación debe contemplar el desarrollo de metodologías y técnicas propias de incorporación en un servicio de salud, en una comunidad, o en una organización. A nivel mundial se reconoce que el disponer de un documento de GPC basada en las mejores evidencias disponibles, aun siendo desarrollada por grupos nacionales y aplicables al contexto local, no es suficiente para que se utilice en la práctica clínica. Trasladar el conocimiento teórico expresado en las recomendaciones de las GPC a las decisiones que se toman y a las acciones que se realizan frente a situaciones clínicas definidas generalmente implica procesos conducentes a modificar los comportamientos de los usuarios finales. Las personas responsables de la prestación de los servicios de salud y los pacientes seguirán las recomendaciones contenidas en las GPC si las conocen suficientemente y tienen la habilidad para aplicarlas (2,3).

El proceso general de implementación de las recomendaciones siempre estará influenciado por el contexto. Incluir la totalidad de las condiciones especiales de cada organización o institución fácilmente supera el alcance de este documento. Sin embargo, resumiremos aspectos generales y particulares que puedan servir de base para que los equipos implementadores mejoren la posibilidad de lograr que las recomendaciones incluidas en esta GPC puedan ser utilizadas en la práctica clínica.

2. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS UTILIZADOS REFERENTES A IMPLEMENTACIÓN

Los conceptos referentes a la implementación de GPC frecuentemente se utilizan de forma indiscriminada y en múltiples ocasiones como sinónimos, generando problemas de comunicación y distorsión de los mensajes que pretenden transmitir. La terminología utilizada en este documento se basa en las definiciones más frecuentemente referenciadas en la literatura especializada (4).

- **Difusión:** Se refiere a los procesos de distribución de información que permiten dar a conocer la GPC. Las actividades más frecuentemente utilizadas incluyen la presentación en medios masivos de comunicación, reuniones o eventos a nivel nacional, regional, local o institucional, montaje en portales web, o envío de copias impresas.

- **Diseminación:** Es un proceso más activo. Incluye actividades tendientes a mejorar el conocimiento o las habilidades de los usuarios finales de las GPC, por ejemplo a través de la realización de talleres, la discusión de casos clínicos o el planteamiento de escenarios de simulación.
- **Implementación:** Tiene como finalidad trasladar las recomendaciones teóricas contenidas en las recomendaciones de la GPC al quehacer de la práctica clínica. Implica estrategias de comunicación efectiva conjuntamente con estrategias y actividades tendientes a identificar y superar las barreras del entorno, con el fin de poner en marcha las recomendaciones propuestas.
- **Adopción:** Hace referencia a la decisión y el compromiso institucional para incluir en la práctica clínica las recomendaciones contenidas en las GPC.

3. OBJETIVOS

Las recomendaciones contenidas en este documento tienen por objeto presentar estrategias y actividades globales que permitan:

- Llevar a la práctica las recomendaciones contenidas en la GPC
- Identificar posibles barreras intrínsecas y extrínsecas
- Priorizar recomendaciones a implementar
- Ofrecer estrategias de solución a las barreras identificadas y facilitadores para su implementación
- Estimular el uso de un sistema de seguimiento, evaluación y control que permita identificar tendencias y valorar el impacto en salud logrado con la implementación de la GPC.

4. ALCANCE

Las recomendaciones contenidas en esta GPC tienen como objetivo general brindar parámetros de práctica clínica, basados en la mejor evidencia disponible para la atención en salud y utilización racional de recursos para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento ambulatorio de pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1, en la población mayor de 15 años.

Las recomendaciones planteadas permitirán definir acciones por parte del equipo de salud en los diferentes niveles de atención, así como por parte de los pacientes y sus familias.

Al ser una guía del Ministerio de Salud y Protección Social, las recomendaciones generadas serán aplicables en el contexto nacional.

5. IDENTIFICACIÓN DE BARRERAS Y FACILITADORES

En el contexto de implementación de GPC, se consideran barreras a aquellos factores que pueden impedir, limitar o dificultar que las recomendaciones planteadas puedan llevarse a la práctica y que tanto los profesionales de la salud como los pacientes se adhieran a ellas. Pueden ser intrínsecas, aquellas que hacen referencia a la metodología de elaboración y presentación de la GPC misma, o extrínsecas, aquellas que hacen referencia al contexto en el cual se implementará. De otro lado, se consideran facilitadores a aquellos factores que propician o favorecen los cambios.

Existen diferentes propuestas de clasificación y de marcos teóricos para el estudio de barreras y facilitadores (5,6). De igual forma, los manuales de implementación de GPC a nivel mundial proponen diversas estrategias y actividades para su abordaje (7,8). No obstante, en general podemos asumir que tanto las barreras como los facilitadores tienen relación con características propias de las guías, con las creencias, actitudes y prácticas de los profesionales de la salud y de los pacientes, o con las circunstancias locales y sectoriales en las cuales se pone en marcha y se mantiene la implementación de las GPC.

La identificación y valoración de barreras y facilitadores permitirá ejecutar un plan local de implementación, que se centre en aquellos factores con mayor probabilidad de éxito, pertinente al contexto, sin que se requiera intervenir todos aquellos factores potenciales o todos aquellos factores encontrados (9).

Las técnicas más frecuentemente utilizadas para identificar barreras y facilitadores incluyen tormenta de ideas (10), técnicas basadas en la metodología Delphi (11,12), grupos nominales (13), encuestas (14), entrevistas (15,16), grupos focales (10,17-19), observaciones directas (20), estudios de casos (21,22) y exploración con informantes claves (19); **Error! Marcador no definido.** Frecuentemente se requiere utilizar dos o más de las técnicas señaladas (referencias) para favorecer la fiabilidad, precisión, aceptabilidad y generalización de la información obtenida.

De acuerdo con el grupo Cochrane de efectividad de la práctica y organización del cuidado (EPOC), las intervenciones dirigidas a superar las barreras pueden resumirse en los siguientes aspectos en la tabla 1.

Tabla 1. Resumen de intervenciones dirigidas a superar barreras

Categoría de la intervención	Tipos de intervención
Intervenciones sobre los profesionales	<ul style="list-style-type: none"> - Distribución de materiales educativos - Sesiones formativas - Procesos de consenso local - Visitas de un facilitador - Participación de líderes locales de opinión - Intervenciones mediadas por pacientes - Auditoría y retroalimentación - Uso de recordatorios - Uso de medios de comunicación masivos
Intervenciones financieras	<ul style="list-style-type: none"> - Incentivos* profesionales o institucionales - Incentivos* al paciente
Intervenciones organizacionales	<p>Pueden incluir cambios en las estructuras físicas de las unidades de atención sanitaria, en los sistemas de registro médico o en la titularidad.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Orientada hacia los profesionales - Orientada hacia los pacientes - Estructurales
Intervenciones regulatorias	<p>Cualquier intervención que tenga como objetivo cambiar la prestación o el costo del servicio de salud mediante una ley o norma.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cambios en las responsabilidades del profesional - Manejo de las quejas de los pacientes - Acreditación

*Los incentivos pueden ser positivos (como bonificaciones o primas) o negativos (por ejemplo multas)

Fuente: Adaptado de Effective Practice and Organization of Care Group (EPOC). www.epoc.cochrane.org

Estas intervenciones y muchas otras que se les derivan han sido estudiadas. En general, se concluye que algunas estrategias de implementación resultan más efectivas que otras, que ninguna de ellas de forma individual garantiza un proceso de implementación exitoso y que las intervenciones múltiples pueden tener una mayor probabilidad de éxito. En la tabla 2 se presenta un resumen de efectividad de diversas estrategias de implementación.

Tabla 2. Efectividad de algunas estrategias de implementación de una GPC

Estrategia de implementación	Efectividad de la estrategia			
	Efectividad desconocida	Poco o no efectiva	Efectividad variable	Efectividad demostrada
Auditoria y retroalimentación				X
Diseminación de materiales educativos		X		
Disponibilidad <i>on-line</i> del material	X			
Educación a grupos por medio de conferencias de expertos			X	
Encuentros educacionales didácticos		X		
Encuentros educacionales interactivos				X
Incentivos financieros	X			
Intervenciones administrativas	X			
Intervenciones mediadas por pacientes			X	
Intervenciones multiestratégicas				X
Intervenciones por medios masivos				X
Líderes de opinión local			X	
Materiales escritos en revistas médicas o en publicaciones locales			X	
Sistema de calidad continuada	X			
Sistemas de recordación computarizada y otros mecanismos de recordación				X
Visitas educacionales individuales				X

Fuente: Adaptado por el grupo desarrollador de la Guía Metodológica (1) de Grimshaw, et al (23).

6. PRIORIZACIÓN DE RECOMENDACIONES DE LA GPC PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES MAYORES DE 15 AÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

De acuerdo con los criterios propuestos por la guía metodológica (1) a continuación se presenta la matriz de priorización de recomendaciones de la GPC. Para favorecer la ejecutabilidad, secuencia lógica y flexibilidad de las recomendaciones priorizadas se aplicó a cada una de ellas la herramienta GLIA 2, esperando que así cada recomendación priorizada sea clara y ejecutable.

Tabla 3. Priorización de las recomendaciones de la GPC para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes mayores de 15 años con Diabetes mellitus tipo 1

No. Protocolo	5.1	5.2	5.3	5.4	5.5				5.6	5.7	5.8		5.9			5.10	
Recomendación	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	N	N	N	N	N
Alto impacto en la disminución de la variabilidad	S	S	S	S	N	N	N	N	S	N	S	S	N	N	N	S	N
Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos	N	S	S	S	N	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	S
Promueve la equidad y elección de los pacientes	S	S	S	S	N	N	N	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S
La intervención hace parte de la atención estándar	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Implica cambios en la oferta de servicios	N	S	S	S	N	N	N	N	S	S	N	N	N	N	N	N	S
Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S
Implica un cambio en la práctica	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S
Implica la implementación de cambios en múltiples agencias	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Dificultades específicas en el proceso de implementación	S	S	S	S	N	N	N	N	S	S	S	S	S	S	S	N	S
Otras: Fuerza de la recomendación	DF	DF	DF	FF	DF	DF	DF	DF	DF	FF	DF	DF	DF	DF	DF	DC	DF
Priorizada	N	S	S	S	N	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N
Se aplicará GLIA 2.0	N	S	S	S	N	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N

N:No, S:Si, DC: Débil en contra, DF: Débil a favor, FC: Fuerte en contra, FF: Fuerte a favor

7. IDENTIFICACIÓN DE BARRERAS Y FACILITADORES PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES PRIORIZADAS

Recomendación 2. Se sugiere incluir de forma rutinaria (por lo menos cada tres meses durante la consulta de control) en la atención integral de pacientes con DM1 programas o intervenciones educativas que permitan mejorar el conocimiento sobre su enfermedad, provean herramientas de autocuidado, permitan la detección temprana de complicaciones, integren al paciente y su familia con el equipo de salud y brinden de forma permanente un adecuado soporte social y psicológico.

Barreras	Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)
Disponibilidad de tiempo por parte de los pacientes para tomar actividades educativas	<p>F: Expectativa de atención con calidad dentro del SGSSS</p> <p>ES: Ajustes de tipo administrativo que faciliten la asistencia de pacientes a actividades educativas</p> <p>ES: Disponibilidad de estrategias educativas múltiples que puedan utilizar diversos tipos de pacientes</p>
Adherencia por parte de los pacientes a las actividades educativas	<p>F: Expectativa de atención con calidad dentro del SGSSS</p> <p>ES: Ajustes de tipo administrativo que faciliten la asistencia de pacientes a actividades educativas</p> <p>ES: Disponibilidad de estrategias educativas múltiples que puedan utilizar diversos tipos de pacientes</p> <p>ES: Diseño de estrategias educativas dirigidas a modificación de los comportamientos</p>
Disponibilidad de recursos para diseñar, planear y ejecutar estrategias educativas, dirigidas a pacientes, dentro del SGSSS	<p>F: Interés institucional para promover estrategias educativas dirigidas a pacientes</p> <p>ES: Creación y validación por parte del SGSSS de programas educativos dirigidos a pacientes</p> <p>ES: Creación de programas educativos dirigidos a pacientes a nivel de IPS</p>
Falta de credibilidad por parte algunos miembros de los equipos de salud, en los procesos educativos dirigidos a pacientes	<p>F: Expectativa de actualización del personal de salud</p> <p>ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas.</p> <p>ES: Fortalecer actividades de disseminación que favorezcan el proceso de toma de decisiones soportadas en evidencia</p>

Barreras	Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)
Resistencia al cambio, en los profesionales de la salud.	F: Expectativa de actualización del personal de salud ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas. ES: Fortalecer actividades de diseminación que favorezcan el proceso de toma de decisiones soportadas en evidencia
Habilidades y competencias deficientes de los miembros de los equipos de salud para realizar programas o intervenciones educativas	F: Expectativa de actualización del personal de salud ES: Fortalecer habilidades en los procesos de diseminación. ES: Involucrar, dentro del equipo de salud, educadores en diabetes

Recomendación 3. Se sugiere la toma de cuatro a diez glucometrías diarias en los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 mayores de 15 años. Esta recomendación debe ser individualizada a cada paciente según las condiciones de su enfermedad como tiempo de evolución, control metabólico y manejo farmacológico instaurado.

Barreras	Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)
Resistencia al cambio en pacientes que utilizan esquemas diferentes	F: Expectativa de los pacientes con relación a atención de calidad dentro del SGSSS ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas. ES: Fortalecer actividades de diseminación que favorezcan el proceso de cambio
Resistencia de los pacientes para realizarse procedimientos que generen dolor	F: Expectativa de los pacientes con relación a atención de calidad dentro del SGSSS ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas. ES: Fortalecer actividades de diseminación que favorezcan la percepción de los beneficios de las intervenciones y motiven al proceso de cambio ES: Resaltar la relación entre el automonitoreo y el logro del control glucémico
Resistencia al cambio en médicos y otros profesionales de la salud que prescriben o recomiendan esquemas diferentes	F: Expectativa de actualización por parte de los médicos y demás profesionales de la salud. ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la

Barreras	Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)
	<p>metodología para realizarlas.</p> <p>ES: Fortalecer actividades de diseminación que favorezcan el proceso de toma de decisiones soportadas en evidencia.</p>
Disponibilidad de glucómetros	<p>F: Cubrimiento por parte de los planes de beneficios</p> <p>ES: Fortalecer actividades de diseminación encaminadas a la comprensión del beneficio de la glucometría y de los mecanismos para la consecución de glucómetros.</p>
Retrasos en la dispensación de insumos para la realización de glucometrías	<p>F: Propósito de las entidades aseguradoras para brindar atención de calidad a sus asegurados.</p> <p>ES: Establecer mecanismos que garanticen oportunidad para la autorización y dispensación de insumos para la realización de glucometrías.</p>

Recomendación 4. Se recomienda en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 realizar conteo de carbohidratos con dosis flexibles de insulina, para lograr un mejor control metabólico y calidad de vida.

Barreras	Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)
Resistencia al cambio en pacientes que utilizan esquemas diferentes	<p>F: Expectativa con relación a atención de calidad dentro del SGSSS.</p> <p>ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas.</p> <p>ES: Fortalecer actividades de diseminación que favorezcan el proceso de cambio.</p>

Barreras	Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)
Complejidad para realizar el conteo de carbohidratos	F: Expectativa de los pacientes con relación a atención de calidad dentro del SGSSS. ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas. ES: Fortalecer actividades de diseminación que favorezcan el proceso de cambio, por ejemplo con talleres y simulaciones. ES: Entrenamiento específico en técnicas para realizar el conteo de carbohidratos con la participación de nutricionistas y educadores en diabetes.
Resistencia al cambio en médicos y otros profesionales de la salud que recomiendan o prescriben esquemas diferentes	F: Expectativa de actualización por parte de los médicos y demás profesionales de la salud. ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas. ES: Fortalecer actividades de diseminación que favorezcan el proceso de toma de decisiones soportadas en evidencia
Habilidades y competencias deficientes de los médicos y demás miembros de los equipos de salud para dar indicaciones sobre las formas para realizar el conteo de carbohidratos y tomar decisiones de acuerdo con los resultados	F: Expectativa de actualización del personal de salud ES: Fortalecer habilidades en los procesos de diseminación. ES: Involucrar, dentro del equipo de salud, nutricionistas y educadores en diabetes

Recomendación 9. Se recomienda la administración de análogos de insulina en esquema basal/bolo dentro del tratamiento farmacológico de diabetes *mellitus* tipo 1.

Barreras	Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)
Resistencia al cambio en pacientes que utilizan insulinas humanas	F: Expectativa con relación a atención de calidad dentro del SGSSS. ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas. ES: Fortalecer actividades de diseminación que permitan evidenciar el perfil de seguridad de los análogos y que favorezcan el proceso de cambio. ES: Generación de actividades educativas específicas.
Resistencia al cambio en médicos que prescriben insulinas humanas	F: Expectativa de actualización por parte de los médicos. ES: Difusión de las recomendaciones generadas y de la metodología para realizarlas.

Barreras	Facilitadores (F) y estrategias de solución (ES)
	ES: Fortalecer actividades de diseminación que favorezcan el proceso de toma de decisiones soportadas en evidencia.
Retrasos en la dispensación de análogos de insulina	F: Propósito de las entidades aseguradoras para brindar atención de calidad a sus asegurados. ES: Establecer mecanismos que garanticen oportunidad en la dispensación de análogos de insulina.

8. INDICADORES DE SEGUIMIENTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GPC

Los indicadores propuestos a continuación pretenden apoyar el proceso de implementación, evaluar la adherencia a las recomendaciones y valorar el impacto de la GPC. En la medida que la información obtenida sea oportuna, confiable y precisa, estos podrán utilizarse como insumo para retroalimentar el proceso de implementación y favorecer el desarrollo de las GPC. Para racionalizar esfuerzos e inversión de recursos, es necesario que estos indicadores se articulen con el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad (SOGC), específicamente en el componente de Sistema de Información para la Calidad (SIC).

El tablero de indicadores se estructuró de acuerdo con la guía metodológica (1) agrupándolos en las siguientes categorías:

1. De estructura: Se refiere a las características del sistema de salud que afecta la capacidad del mismo para cumplir con las necesidades de atención en salud de los pacientes y las comunidades.
2. De proceso: Describen el proceso de implementación de las recomendaciones de las GPC, miden la adherencia a procesos o recomendaciones dadas por una GPC y que están asociados a resultados en salud.
3. De resultado: Describen las consecuencias o desenlaces en salud de la implementación de las recomendaciones de la GPC. Estos indicadores reflejan el efecto del proceso de atención en la salud y bienestar de los pacientes (4). Los indicadores de desenlace pueden ser intermedios cuando reflejan cambios en variables biológicas que están asociadas con

desenlaces finales en salud. En general se prefieren estos últimos pero los indicadores intermedios se presentan usualmente en forma más temprana por esto también son relevantes.

Tipo de Indicador	Nombre del indicador	Operacionalización	Periodicidad	Fuente primaria	Meta
Estructura	1. Porcentaje de instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) de baja complejidad que cuentan con profesionales entrenados en educación en diabetes	Número de instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) de baja complejidad que cuentan con al menos un profesional entrenado en educación en diabetes / Número de instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) de baja complejidad	Anual	IPS	Primer año: 20% Tercer año: 60%
Proceso	2. Porcentaje de pacientes con DM1 (Código CIE-10: E10) que han asistido al menos a una sesión de educación en diabetes durante el año	(Número de pacientes con diagnóstico clínico de DM1 [(Código CIE-10: E10)] que han asistido al menos a una sesión de educación en diabetes durante el año / Número total de pacientes con diagnóstico clínico de DM1 [(Códigos CIE-10 E10)])*100	Anual	IPS	Primer año: 60% Tercer año: 90%
	3. Porcentaje de pacientes con DM1 (Código CIE-10: E10) que realizan al menos cuatro glucometrías al día	(Número de pacientes con diagnóstico clínico de DM1 [(Código CIE-10: E10)] que realizan al menos cuatro glucometrías al día / Número total de pacientes con diagnóstico clínico de DM1 [(Códigos CIE-10 E10)])*100	Anual	IPS	Primer año: 50% Tercer año: 90%
Resultado	4. Porcentaje de pacientes con DM1 (Código CIE-10: E10) con niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) iguales o menores al 7%	(Número de pacientes con diagnóstico clínico de DM1 [Código CIE-10: E10] con valores de hemoglobina glicosilada [(HbA1c)] iguales o menores al 7% / Número total de pacientes con diagnóstico clínico de DM1 [Códigos CIE-10 E10])*100	Semestral	IPS	Primer año: 40% Tercer año: 80%

Los formatos descriptivos de la anatomía de estos indicadores y los criterios de calidad se encuentran en el Anexo 1 de esta sección.

Referencias

1. República de Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Versión completa final. 2013.
2. Grimshaw J, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 1993;1342 (8883):317-22
3. Committee to Advise the Public Health service on Clinical Practice Guidelines. Institute of Medicine. Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington DC. National Academy Press, 1990.
4. Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice: a systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. *CMAJ*. 1997;157:408-416
5. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA*. 1999;282(15):1458-65
6. Grupo de trabajo sobre implementación de GPC. Implementación de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Plan de Calidad para el sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS.; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2007/02-02
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50, A guideline developer's handbook. Edinburgh, 2011
8. New Zealand Guidelines Group. Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines. 2001
9. vanBokhoven MA, Kok G, van der WT. Designing a quality improvement intervention: a systematic approach. *QualSaf Health Care* 2003; 12(3):215-220
10. Flottorp S, Oxman AD. Identifying barriers and tailoring interventions to improve the management of urinary tract infections and sore throat: a pragmatic study using qualitative methods. *BMC Health Serv res*, 2003;3(1):3
11. Anselm AH, Palda V, Guest CB, McLean RF, Vachon MLS, Kelner M, et al. Barriers to communication regarding end-of-life care.: perspectives of care providers. *J CritCare*. 2005;20(3):214-23
12. Ortiz M del R, Álvarez-Dardet C, Ruiz MT, Gascón E. Identificación de barreras a las políticas de nutrición y alimentación en Colombia: estudio por el método Delfos. *Rev PanamSaludPública*. 2003;14(3):186-92

13. Davis R, Turner E, Hicks D, Tipson M. Developing an integrated career and complementency framework for diabetes nursing. *J ClinNurs*. 2008;17(2):168-74
14. Newton PJ, Halcomb EJ, Davidson PM, Dennis AR. Barriers and facitlators to the implementation of the collaborative method: reflections for a single site. *QualSaf Health Care*. 2007;16(6):409-14
15. Kedward J, Dakin L. A qualitative study of barriers to the use of statins and implementation of coronary hearth disease prevention in primary care. *Br J Gen Pract*. 2003;53(494):684-9
16. Hobbs FD, Erhard L. Acceptance of guideline recommendations and perceived implementation of coronary hearth disease prevention among primary care physician in five European countries: the reassessing European attitudes about cardiovascular treatment (REACT) survey. *FamPrac*. 2002;19(6):596-604
17. Robertson N, Baker R, Hearnshaw H. Changing the clinical behavior of doctors: a psychological framework. *Qual Health Care*. 1996;5(1):51-4
18. Flores G, Lee M, Bauchner H, KAstner B. Pediatricians' attitudes, beliefs, and practices regarding clinical practice guidelines: a national survey. *Pediatrics* 2000;105(3 Pt 1):496-501
19. Wan Q, Harris MF, Zwar N, Vagholkar S. Sharing risk management: an implementation model for cardiovascular absolute risk assessment and management in Australia general practice. *Int J ClinPract*. 2008;62(6):905-11
20. Freeman J, Loewe R. Barriers to communication about diabetes mellitus. Patients' and physicians' different view of the disease. *J FamPract*. 2004;49(6):507-12
21. Wiene-Ogilvie S, Huby G, Pinnock H, Guillies J, Sheikh A. Practice organizational characteristics can impact on compliance with the BTS/SIGN asthma guideline: qualitative comparative case stady in primary care. *BMC FamPract*. 2008;9:32
22. DeGroff A, Boehm J, Goode Green S, Holden D, Seeff LC. Facilitators and challengers to start-up of the colorectal cancer screening demonstration program. *PrevCrhronic Dis*. 2008;5(2):A39
23. Grimshaw J, Eccles M, Thomas R, MacLennan G, Ramsay C, Fraser C, et al. Toward evidence-based quality improvement. Evidence (and its limitations) of the effectiveness of guideline dissemination and implementation strategies 1966-1998. *Journal of general internal medicine* [Internet]. 2006 Feb [cited 2012 Nov 1];21 Suppl 2:S14-20. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2557130&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Anexo 1. Anatomía y criterios de calidad de los indicadores de la GPC para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes mayores de 15 años con DM1

Anatomía del Indicador “1. Porcentaje de instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) de baja complejidad que cuentan con profesionales entrenados en educación en diabetes”	
Características de la estructura	Respuestas y ejemplos
1. Nombre del indicador	Porcentaje de instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) de baja complejidad que cuentan con profesionales entrenados en educación en diabetes
2. Definición del indicador	Proporción, expresada como el porcentaje de las instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) de baja complejidad, que cuentan con al menos con un profesional entrenado en educación en diabetes
3. ¿Qué se mide?	El número de instituciones prestadoras de servicios de salud de baja complejidad y cuantas de ellas cuentan con profesionales entrenados en educación en diabetes
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Por la importancia que tiene la educación para el manejo y control de los pacientes diabéticos tipo 1 el proceso educativo
5. ¿Cómo se define el indicador?	De los registros de personal de las IPS de baja complejidad
6. ¿A quién se le mide?	A todas las instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) baja complejidad
7. ¿Cuándo se mide?	Anualmente
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?	Se realizan los recuentos de instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) de baja complejidad y cuantas de ellas cuentan con al menos un profesional entrenado en educación en diabetes, para finalmente calcular la proporción
9. ¿De dónde proviene la información?	De los registros de personal de las instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) de baja complejidad
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	Información de acuerdo a la calidad de los archivos de capacitación del personal en las instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) de baja complejidad
11. ¿Existen alertas/ problemas/ limitaciones?	Se anticipan problemas en la recolección, integración e interpretación de la información.

12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	Comparar empresas promotoras de salud (EPS), evaluar fuentes de variabilidad	
Otras consideraciones		
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Relevancia del proceso educativo para el manejo de los pacientes diabéticos tipo 1	
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Ministerio de la Protección Social, EPS, IPS	
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	Calidad de atención a los pacientes diabéticos tipo 1	
Criterios de Calidad del indicador "1. Porcentaje de instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) de baja complejidad que cuentan con profesionales entrenados en educación en diabetes"		
Sección	Preguntas	Cumple
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	No aplica
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	SI
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	SI
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	SI
Debe cumplir con A y B para poder continuar.		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	NO
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	SI
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	SI
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Ésta información soporta investigación adicional o una conducta?	SI
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	SI
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	SI
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	SI
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	NO
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	SI
Fuente: Traducido de NHS Institute for Innovation and Improvement, 2008 (3).		

Anatomía del Indicador “2. Porcentaje de pacientes con Diabetes tipo 1 (Código CIE-10: E10) que han asistido al menos a una sesión de educación en diabetes durante el año”	
Características de la estructura	Respuestas y ejemplos
1. Nombre del indicador	Porcentaje de pacientes con Diabetes tipo 1 (Código CIE-10: E10) que han asistido al menos a una sesión de educación en diabetes durante el año
2. Definición del indicador	Proporción, expresada como el porcentaje de los pacientes con Diabetes tipo 1 (Código CIE 10, E10) que han asistido al menos a una sesión de educación en diabetes durante el año
3. ¿Qué se mide?	El número de pacientes Diabéticos tipo 1 que han asistido al menos a una sesión de educación en diabetes durante el año
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Por la importancia que tiene el proceso educativo para el manejo y control en pacientes diabéticos tipo 1
5. ¿Cómo se define el indicador?	De los registros en la historia clínica
6. ¿A quién se le mide?	A todo paciente diabético tipo 1
7. ¿Cuándo se mide?	Anualmente
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?	Se realizan los recuentos de pacientes con diabetes tipo 1 y cuántos de ellos asistieron al menos a una sesión de educación en diabetes durante el año, para finalmente calcular la proporción
9. ¿De dónde proviene la información?	De las historias clínicas
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La calidad de los datos depende la calidad de los registros de historia clínica
11. ¿Existen alertas/ problemas/ limitaciones?	Se anticipan problemas en el registro, la recolección, e integración de la información.
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	Comparar IPS, EPS y evaluar fuentes de variabilidad
Otras consideraciones	Es conveniente establecer un sistema específico de registro en las historias clínicas
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control de calidad del manejo de pacientes diabéticos tipo 1
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	SI. Instituciones prestadoras de servicios de salud, aseguradoras y Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS)
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	Calidad en la atención de los pacientes diabéticos tipo 1

Criterios de Calidad del indicador “2. Porcentaje de pacientes con Diabetes tipo 1 (Código CIE-10: E10) que han asistido al menos a una sesión de educación en diabetes durante el año”

Sección	Preguntas	Cumple
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	No aplica
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	SI
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	SI
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	SI
Debe cumplir con A y B para poder continuar.		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	NO
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	SI
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	SI
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Ésta información soporta investigación adicional o una conducta?	SI
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	SI
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	SI
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	SI
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	NO
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	SI
Fuente: Traducido de NHS Institute for Innovation and Improvement, 2008 (3).		

Anatomía del Indicador “3. Porcentaje de pacientes con Diabetes tipo 1 (Código CIE-10: E10) que realizan al menos cuatro glucometrías al día”	
Características de la estructura	Respuestas y ejemplos
1. Nombre del indicador	Porcentaje de pacientes con Diabetes tipo 1 (Código CIE-10: E10) que realizan al menos cuatro glucometrías al día
2. Definición del indicador	Proporción, expresada como el porcentaje de los pacientes con Diabetes tipo 1 (Código CIE 10, E10) que realizan cuatro o más glucometrías al día
3. ¿Qué se mide?	El número de pacientes Diabéticos tipo 1 que realizan cuatro o más glucometrías al día
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Por la importancia que tiene el automonitoreo en el logro del control glucémico
5. ¿Cómo se define el indicador?	De los registros en la historia clínica
6. ¿A quién se le mide?	A todo paciente diabético tipo 1
7. ¿Cuándo se mide?	Anualmente
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?	Se realizan los recuentos de pacientes con diabetes tipo 1 y cuántos de ellos realizan cuatro o más glucometrías al día, para finalmente calcular la proporción
9. ¿De dónde proviene la información?	De las historias clínicas
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La calidad de los datos depende la calidad de los registros de historia clínica
11. ¿Existen alertas/ problemas/ limitaciones?	Se anticipan problemas en el registro, la recolección, e integración de la información.
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	Comparar IPS, EPS y evaluar fuentes de variabilidad
Otras consideraciones	Es conveniente establecer un sistema específico de registro en las historias clínicas
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control de calidad del manejo de pacientes diabéticos tipo 1
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	SI. Instituciones prestadoras de servicios de salud, aseguradoras y Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS)
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	Calidad en la atención de los pacientes diabéticos tipo 1
Criterios de Calidad del indicador “3. Porcentaje de pacientes con Diabetes tipo 1 (Código CIE-10: E10) que realizan al menos cuatro glucometrías al día”	

Sección	Preguntas	Cumple
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	No aplica
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	SI
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	SI
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	SI
Debe cumplir con A y B para poder continuar.		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	NO
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	SI
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	SI
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Ésta información soporta investigación adicional o una conducta?	SI
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	SI
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	SI
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	SI
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	NO
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	SI
Fuente: Traducido de NHS Institute for Innovation and Improvement, 2008 (3).		

Anatomía del Indicador "4. Porcentaje de pacientes con Diabetes tipo 1 (Código CIE-10: E10) con niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) iguales o menores al 7%"		
Características de la estructura		Respuestas y ejemplos
1. Nombre del indicador		Porcentaje de pacientes con Diabetes tipo 1 (Código CIE-10: E10) con niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) iguales o menores al 7%
2. Definición del indicador		Proporción, expresada como porcentaje, de los pacientes diabéticos tipo 1 que logran la meta poblacional de HbA1c
3. ¿Qué se mide?		El número de pacientes diabéticos tipo 1 y cuántos de ellos tienen cifras de HbA1c iguales o inferiores al 7%
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)		Es la medida del mejor desenlace intermedio logrado con el manejo del paciente diabético tipo 1
5. ¿Cómo se define el indicador?		De los registros en la historia clínica
6. ¿A quién se le mide?		A todo paciente diabético tipo 1
7. ¿Cuándo se mide?		Semestralmente
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?		Se realizan los recuentos de pacientes diabéticos tipo 1 y cuántos de ellos presentan cifras de HbA1c iguales o inferiores al 7%, para finalmente calcular la proporción
9. ¿De dónde proviene la información?		De los registros de historia clínica
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?		La calidad de los datos depende la calidad de los registros de historia clínica
11. ¿Existen alertas/ problemas/ limitaciones?		Se anticipan problemas en el registro, la recolección, e integración de la información.
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?		Comparar IPS, EPS y evaluar fuentes de variabilidad
Otras consideraciones		
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?		Impacto global sobre el control glucémico del manejo de los diabéticos tipo 1
14. ¿Relevancia en políticas de atención?		Ministerio de Salud y Protección Social, EPS e IPS
Criterios de Calidad del indicador "4. Porcentaje de pacientes con Diabetes tipo 1 (Código CIE-10: E10) con niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) iguales o menores al 7%"		
Sección	Preguntas	Cumple
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	SI

	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	SI
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	SI
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	SI
Debe cumplir con A y B para poder continuar.		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	NO
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	SI
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	SI
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	SI
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	SI
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	SI
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	SI
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	NO
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	SI
Fuente: Traducido de NHS Institute for Innovation and Improvement, 2008 (3).		

Sección III
Evaluaciones económicas

EVALUACIONES ECONÓMICAS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE DIABETES TIPO 1 EN MAYORES DE 15 AÑOS

ANÁLISIS DE COSTO-UTILIDAD DE LA BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA CON MONITOREO INTEGRADO, COMPARADA CON EL TRATAMIENTO DE MÚLTIPLES INYECCIONES DIARIAS PARA PACIENTES MAYORES DE 15 AÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN COLOMBIA

RESUMEN

Objetivo: Estimar la razón de costo-utilidad incremental de la bomba de infusión continua con monitoreo integrado (SAP), comparada con la aplicación de múltiples inyecciones diarias (MID) en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Métodos: Se construyó un modelo de Markov de ciclos anuales, años de vida ajustados por calidad (AVACs) como medida de efectividad, tasa de descuento de 3,5 % y horizonte temporal de 55 años. Los costos fueron estimados desde la perspectiva del tercero pagador con un umbral de tres veces el producto interno bruto (PIB) per-cápita. Todos los valores monetarios fueron expresados en pesos de 2014. Se realizaron análisis de sensibilidad univariados y probabilísticos para verificar si la incertidumbre podría modificar las conclusiones.

Resultados: Para el caso base la bomba de infusión continua con monitoreo integrado tiene un costo total esperado de \$ 530.129.435, y genera 16,40 AVACs, mientras que las múltiples inyecciones diarias tienen un costo total esperado de \$ 278.602.953, y generan 14,48 AVACs. La razón de costo-utilidad incremental entre SAP y MID es igual a \$ 131.143.893 por AVAC adicional. El análisis de sensibilidad determinó que solo la variable de costo del tratamiento con SAP podría modificar la conclusión del caso base.

Conclusiones: Según el análisis realizado dentro del sistema de seguridad social colombiano, desde la perspectiva del tercer pagador las insulinas análogas no son costo-útiles en el tratamiento de la DM1 frente al tratamiento con múltiples inyecciones diarias

PRIORIZACIÓN DE PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES

Según los criterios señalados en el paso 1E de la Guía Metodológica para la elaboración de guías de atención integral (GM), se realizó el proceso de priorización para identificar cuales preguntas clínicas podrían requerir una evaluación económica (EE) y asignar su prioridad teniendo en cuenta las barreras de implementación de las alternativas y la disponibilidad limitada de recursos en el sistema de salud colombiano. De las diez preguntas clínicas se determinó que para cuatro de estas preguntas era factible realizar una EE, clasificando una pregunta de alta prioridad, dos en moderada y una de baja.

Tabla 1. Matriz de decisión de realización de EE

Pregunta	Pregunta económica	Calificación			Observaciones
		Alta	Moderada	Baja	
1. ¿Quién o quiénes deben realizar el seguimiento clínico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1?	N/A				Los grupos de manejo clínico (endocrinólogos) consideran que es mejor un grupo multidisciplinario y esta pregunta debe responderse desde el punto de vista clínico. En definitiva resulta ser una pregunta netamente clínica y no es adecuado plantearla como una pregunta económica
2. ¿En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, realizar una actividad educativa estandarizada comparada con el cuidado regular tiene efecto sobre la morbimortalidad y la calidad de vida?	N/A				No se necesita evaluación económica, la actividad educativa en general tiene impacto positivo comparado con no hacerlo.
3. ¿En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, cuál es la frecuencia de automonitoreo para disminuir el número de episodios de hipoglucemia, disminuir los niveles de hemoglobina glucosilada y mejorar la calidad de vida?	N/A				Es una pregunta clínica específicamente, no puede ser planteada como una pregunta económica. No existe una comparación estandarizada de un número de glucometrías diarias.
4. ¿En la población con diabetes mellitus tipo 1, cuál es el impacto del conteo de carbohidratos, comparado con no hacerlo, sobre el control glucémico, la disminución de episodios de hipoglucemia, el control de peso y mejoría en la calidad de vida?	N/A				El conteo de carbohidratos es realizado por el paciente y no implica aumento en los costos.
5. ¿En la población con diabetes mellitus tipo 1 que realiza ejercicio de intensidad moderada, hacer una modificación de la dosis de insulina y/o ingesta adicional de carbohidratos reduce el riesgo de hipoglucemia, mejora, el control glucémico, mejora el control de peso y disminuye las hospitalizaciones por	N/A				La variación en la aplicación de insulina no es suficiente para producir un cambio drástico en los costos. La ingesta adicional de carbohidratos es un costo propio del paciente.

Pregunta	Pregunta económica	Calificación			Observaciones
		Alta	Moderada	Baja	
diabetes ?					
6. ¿En pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1, cuál es el mejor tipo de insulina (análogos vs. humanas) en esquema basal bolo en términos de seguridad y eficacia para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?	En pacientes mayores de 15 años diabetes mellitus tipo 1, ¿cuál es el tipo de insulina más costo efectivo (análogos vs. humanas)?		X		Es posible la evaluación económica, sin embargo los expertos clínicos consideran mejor los análogos de insulina, por lo cual resulta de prioridad moderada.
7. ¿En pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1, los esquemas de infusión continua de insulina vs. esquema de insulina bolo basal deben emplearse en todos los pacientes o en pacientes específicos?	¿La bomba de infusión continua con monitoreo integrado es costo efectiva en todas las personas mayores de 15 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1?	X			La diferencia en costos es amplia puesto que la bomba de insulina tiene un costo significativamente mayor que realizar un esquema de insulina basal-bolo.
8. ¿En pacientes con DM1 es útil hacer o no tamizaje para depresión?	En pacientes mayores de 15 años con diabetes mellitus tipo 1, ¿es costo-efectivo hacer tamizaje para depresión comparado con no hacerlo?			X	Probablemente no existe literatura que evalúe tamización para depresión en este grupo particular de pacientes, razón por la cual se cataloga de prioridad baja
9. ¿En pacientes jóvenes con DM tipo 1, cuál es la mejor forma de realizar la transición de cuidadopediátrico al cuidado adulto?	N/A				Es una pregunta clínica específicamente, no puede ser planteada como una pregunta económica.
10. ¿En pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1, cuál es el beneficio de realizar monitoreo continuo de glucosa retrospectivo?	En pacientes mayores de 15 años con diabetes mellitus tipo 1, ¿es costo-efectivo realizar monitoreo continuo de glucosa retrospectivo comparado con el cuidado estándar?		X		En el grupo clínico no existe un consenso entre cuál es la mejor alternativa. Lo más viable es comparar el monitoreo continuo de glucosa retrospectivo vs. automonitoreo con glucometrías.

Tabla 2. Matriz para el GDG: Priorización de preguntas para EE GPC

Pregunta	Grupo	Calificación		
		Alta	Moderada	Baja
1. ¿Quién o quiénes deben realizar el seguimiento clínico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1?	Grupo Gestor			X
	GDG			X
	Consenso			X
	Observaciones			
2. ¿En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, realizar una actividad educativa estandarizada comparada con el cuidado regular tiene efecto sobre la morbimortalidad y la calidad de vida?	Grupo Gestor			X
	GDG			X
	Consenso			X
	Observaciones			
3. ¿En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, cuál es la frecuencia de automonitoreo para disminuir el número de episodios de hipoglucemia, disminuir los niveles de hemoglobina glucosilada y mejorar la calidad de vida?	Grupo Gestor		X	
	GDG			X
	Consenso		X	
	Observaciones			
4. ¿En la población con diabetes mellitus tipo 1, cuál es el impacto del conteo de carbohidratos, comparado con no hacerlo, sobre el control glucémico, la disminución de episodios de hipoglucemia, el control de peso y mejoría en la calidad de vida?	Grupo Gestor			X
	GDG			X
	Consenso			X
	Observaciones			
5. ¿En la población con diabetes mellitus tipo 1 que realiza ejercicio de intensidad moderada, hacer una modificación de la dosis de insulina y/o ingesta adicional de carbohidratos reduce el riesgo de hipoglucemia, mejora, el control glucémico, mejora el control de peso y disminuye las hospitalizaciones por diabetes ?	Grupo Gestor			X
	GDG			X
	Consenso			X
	Observaciones			
6. ¿En pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1, cuál es el mejor tipo de insulina (análogos vs. humanas) en esquema basal bolo en términos de seguridad y eficacia para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?	Grupo Gestor	X		
	GDG		X	
	Consenso	X		
	Observaciones			
7. ¿En pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1, los esquemas de infusión continua de insulina vs. esquema de insulina bolo basal deben emplearse en todos los pacientes o en pacientes específicos?	Grupo Gestor			X
	GDG	X		
	Consenso	X		
	Observaciones			
8. ¿En pacientes con DM tipo 1 es útil hacer o no tamizaje para depresión?	Grupo Gestor			X
	GDG			X
	Consenso			X

Pregunta	Grupo	Calificación		
		Alta	Moderada	Baja
	Observaciones			
9. ¿En pacientes jóvenes con DM tipo 1, cuál es la mejor forma de realizar la transición del cuidados pediátrico al cuidado adulto?	Grupo Gestor			X
	GDG			X
	Consenso			X
	Observaciones			
10. ¿En pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1, cuál es el beneficio de realizar monitoreo continuo de glucosa retrospectivo?	Grupo Gestor			X
	GDG		X	
	Consenso		X	
	Observaciones			

Tabla 3. Matriz para el GDG: Priorización de preguntas para EE GAI

Pregunta	¿Requiere EE?	Comentarios y explicación
1. ¿Quién o quiénes deben realizar el seguimiento clínico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1?	1	Los grupos de manejo clínico (endocrinólogos) consideran que es mejor un grupo multidisciplinario y esta pregunta debe responderse desde el punto de vista clínico.
2. ¿En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, realizar una actividad educativa estandarizada comparada con el cuidado regular tiene efecto sobre la morbilidad y la calidad de vida?	2	No se necesita evaluación económica, la actividad educativa en general tiene impacto positivo comparado con no hacerlo.
3. ¿En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, cuál es la frecuencia de auto-monitoreo para disminuir el número de episodios de hipoglucemia, disminuir los niveles de hemoglobina glucosilada y mejorar la calidad de vida?	2	Es una pregunta clínica específicamente, no puede ser planteada como una pregunta económica. No existe una comparación estandarizada de un número de glucometrías diarias y esta pregunta debe responderse desde el punto de vista clínico.
4. ¿En la población con diabetes mellitus tipo 1, cuál es el impacto del conteo de carbohidratos, comparado con no hacerlo, sobre el control glucémico, la disminución de episodios de hipoglucemia, el control de peso y mejoría en la calidad de vida?	2	El conteo de carbohidratos es realizado por el paciente y no implica aumento en los costos.
5. ¿En la población con diabetes mellitus tipo 1 que realiza ejercicio de intensidad moderada, hacer una modificación de la dosis de insulina y/o ingesta adicional de carbohidratos reduce el riesgo de	2	La variación en la aplicación de insulina no es tan grande para producir un cambio drástico en los costos. La ingesta adicional de carbohidratos es un costo propio del paciente.

Pregunta	¿Requiere EE?	Comentarios y explicación
hipoglucemia, mejora, el control glucémico, mejora el control de peso y disminuye las hospitalizaciones por diabetes ?		
6. ¿En pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1, cuál es el mejor tipo de insulina (análogos vs. humanas) en esquema basal bolo en términos de seguridad y eficacia para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?	3	Es posible la evaluación económica, sin embargo los expertos clínicos consideran mejor los análogos de insulina, por lo cual resulta de prioridad moderada.
7. ¿En pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1, Los esquemas de infusión continua de insulina vs. esquema de insulina bolo basal deben emplearse en todos los pacientes o en pacientes específicos?	3	La diferencia en costos es bastante amplia puesto que la bomba de insulina tiene un costo bastante mayor que realizar un esquema de insulina basal - bolo.
8. ¿En pacientes con DM tipo 1 es útil hacer o no tamizaje para depresión?	2	Probablemente no existe literatura que evalúe tamización para depresión en este grupo particular de pacientes, razón por la cual se cataloga de prioridad baja
9. ¿En pacientes jóvenes con DM tipo 1, cual es la mejor forma de realizar la transición del cuidados pediátrico al cuidado adulto?	2	Es una pregunta clínica específicamente, no puede ser planteada como una pregunta económica. La pregunta va dirigida a cuál es la mejor estrategia pero no compara dos o más estrategias de una forma clara.
10. ¿En pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1, Cuál es el beneficio de realizar monitoreo continuo de glucosa retrospectivo?	3	En el grupo clínico no existe un consenso entre cual es la mejor alternativa. Lo viable es comparar el monitoreo continuo de glucosa retrospectivo versus auto-monitoreo con glucometrías.

Nota: 1= No, ya existe publicada en la literatura, la opción más efectiva es la menos costosa; 2= No es posible, no hay información o esta es de baja calidad; 3= Sí es posible

En conjunto con el ente gestor, se determinó que dos preguntas clínicas son objeto de análisis económico, a continuación se presenta una de ellas.

EVALUACIÓN ECONÓMICA

ANÁLISIS DE COSTO-UTILIDAD DEL TRATAMIENTO CON BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA CON MONITOREO INTEGRADO COMPARADO CON MÚLTIPLES INYECCIONES DIARIAS PARA LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN COLOMBIA

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica que puede desarrollarse a cualquier edad aunque generalmente es diagnosticada antes de la edad adulta. Debido a la enfermedad, las células productoras de insulina del páncreas, denominadas células beta, disminuyen como consecuencia de un proceso inmunológico del cuerpo. El resultado final es la ausencia de producción propia de la insulina necesaria para transportar el azúcar de la sangre hasta las células para obtener energía, afectando la funcionalidad de múltiples órganos, teniendo como síntomas principales sed, visión borrosa, poliuria y pérdida de peso, causando cetoacidosis diabética, complicaciones microvasculares crónicas e inclusive la muerte (1,2).

Hasta el momento no se ha encontrado cura y la administración de insulina exógena es el único tratamiento adecuado para mantener con vida a los pacientes (3,4). Las causas específicas son desconocidas, según algunos estudios, puede deberse a cambios en factores de riesgo relacionados con el medio ambiente, los patrones de alimentación en los primeros años de vida, infecciones, o problemas en el útero (5).

Las estimaciones sobre prevalencia de la diabetes, incluyendo todos los tipos, reflejan tendencias crecientes en todo el mundo y se observa que la proporción de personas jóvenes que la padecen va en aumento, ocasionando una importante carga de enfermedad y económica (9). El atlas de la diabetes de la Federación Internacional de Diabetes calcula que el 8,3 % (382.000 millones) de adultos en el mundo tienen diabetes (5) y se estima que entre el 7 % y 10 % del corresponden a DM1 (6-8). En Colombia, al igual que en la mayoría de países latinoamericanos, las fuentes de información para DM1 son escasas debido en parte a que la medición directa de la enfermedad resulta complicada (9), sin embargo, utilizando datos sobre incidencia ajustada por edad (3,8 por cada 100.000 habitantes menores de 15 años) y duración de la enfermedad, se calcula que la prevalencia en el país es de 0,07 % para edades entre 0 y 79 años. La razón por la que se emplea la

prevalencia en menos de 15 años como base para realizar la estimación de la prevalencia en la nación es que los datos epidemiológicos se encuentran mejor documentados en este grupo etario, debido a que en los adultos resulta difícil distinguir entre diabetes tipo 1 y tipo 2 (3-5).

El esquema de tratamiento incluye el uso de insulina a diario, control de glucosa en sangre (cuya frecuencia varía de acuerdo al paciente), actividad física y programas de alimentación para garantizar una dieta que ayude a mantener el azúcar de la sangre en los niveles normales (10,11).

La insulina puede administrarse mediante múltiples inyecciones diarias MID o utilizando un dispositivo denominado bomba de insulina realiza la administración del medicamento mediante un catéter con una cánula implantada bajo la piel.

El uso de múltiples inyecciones diarias requiere que una de ellas, usualmente aplicada al finalizar el día, corresponda a una insulina de larga acción o basal, y las demás sean de insulina de corta acción o prandial, justo después de la ingesta de comidas. Por su parte, la bomba monitorea constantemente el nivel de glucosa en sangre, administrando únicamente insulina de corta acción en el momento y cantidad que el cuerpo lo requiera; estudios realizados en población colombiana concluyen que es la opción más efectiva y segura (12,13).

El valor monetario del dispositivo e insumos y las características requeridas del programa de educación de pacientes, hacen que el uso de la bomba se descarte en pacientes que alcanzan un adecuado control metabólico bajo el esquema de múltiples inyecciones diarias, sin embargo es necesario establecer si en esa población, los beneficios adicionales en salud de acudir a la bomba son suficientes para que el costo por unidad de efectividad adicional se encuentre dentro de la disponibilidad a pagar del sistema.

La presente evaluación estima para Colombia la razón de costos y beneficios en salud de la bomba con monitoreo integrado en pacientes que presentan un mal control metabólico empleando múltiples inyecciones diarias.

1.1. Pregunta de evaluación económica

La pregunta quedó definida de la siguiente manera: Desde la perspectiva del sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) en Colombia, ¿Cuál es la razón de costo utilidad incremental de la bomba de infusión continua con monitoreo integrado, comparada con múltiples inyecciones diarias,

en las personas adultas con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y que presentan mal control metabólico?

De acuerdo con el paso 2E de la GM (14) a continuación se presenta la pregunta en formato PECOT+R.

Tabla 4. Pregunta económica en formato PECOT + R

Participante	Exposición	Comparación	Desenlace	Tiempo	Recursos
Pacientes con diabetes mellitus tipo 1 mayores de 15 años y mal control metabólico. (No hay evidencia para evaluar el resto de la población con diabetes tipo 1)	Sistema de infusión continua con monitoreo integrado.	Esquema basal bolo de insulina	Eventos agudos (cetoacidosis o hipoglucemias severas) Complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Calidad de vida Mortalidad	Expectativa de vida	Medicamentos. Insumos Procedimientos Paraclínicos

1.2. Objetivo

Estimar, desde la perspectiva del SGSSS colombiano, la razón de costo-utilidad incremental de la bomba de infusión continua con monitoreo integrado, comparada con la aplicación de múltiples inyecciones diarias.

2. METODOLOGÍA

2.1. Tipo de Evaluación Económica

Para contar con una sola medida de efectividad que reuniera todos los desenlaces de interés, se acudió a los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC), por lo que el tipo de evaluación económica es de costo-utilidad.

2.2. Población Objeto de Estudio

La población objeto de estudio fue definida de acuerdo al alcance de la presente guía de práctica clínica como pacientes con diagnóstico de DM1 mayores de 15 años que no han alcanzado metas de control metabólico, evaluado a partir de los niveles de HbA1c o episodios frecuentes de hipoglucemia.

2.3. Comparadores

Los comparadores fueron el manejo a través del sistema de infusión continua (bomba) con monitoreo integrado (SAP por sus siglas en inglés), frente al manejo intensivo con múltiples inyecciones diarias (MID) bajo un esquema basal-bolo de insulina.

2.3.1. Bomba de insulina con monitoreo integrado

La bomba de insulina con monitoreo combina la infusión continua de insulina subcutánea con un sistema de monitoreo en el que la información de los niveles de glucosa se transmite de forma inalámbrica desde el sensor subcutáneo a la bomba de insulina cada cinco minutos. El sistema cuenta con alertas para notificar al paciente cuando los niveles se encuentran en valores que pueden representar riesgo de hipoglucemia o hiperglicemia (35).

2.3.2. Esquema basal-bolo

El manejo intensivo bajo el esquema basal bolo contemplado en la presente EE consiste en la aplicación de una dosis de insulina análoga de larga duración (glargina o detemir) por la noche o por la mañana, y análogos de acción corta (lispro, aspart o glulisina) antes de cada alimento. Las dosis de aplicación son definidas por el especialista acordes al peso del paciente. Es el paciente quien se

aplica las inyecciones y realiza la cuantificación de sus niveles de glucosa, con el uso de un dispositivo denominado glucómetro.

2.4. Contexto y lugar

La evaluación económica se desarrolló para Colombia, cuyo sistema de salud se encuentra regulado por el gobierno a través del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS). Los usuarios del sistema tienen derecho a un conjunto de servicios de atención en salud denominado Plan Obligatorio de Salud (POS). Para que el sistema cubra los medicamentos, insumos o procedimiento que no se encuentren en el POS se requiere acudir a un comité técnico científico que evalúa en cada caso su pertinencia y en ocasiones los pacientes deben acudir a instancias legales. La mayoría de insulinas utilizadas en el tratamiento con esquema basal bolo cuentan con alguna presentación incluida en el plan de beneficios, mientras que la bomba de insulina es un dispositivo que se encuentra por fuera. Las pérdidas económicas asociadas al tiempo y costos jurídicos inmersos en el proceso que lleva un paciente hasta que logra conseguir la financiación por parte del SGSSS no se incorporaron en el análisis.

2.5. Perspectiva

Siguiendo la GM (14) la evaluación se condujo bajo la perspectiva del SGSSS o tercero pagador, lo cual implica que únicamente se incluyeron los costos médicos directos.

2.6. Horizonte temporal

El modelo de evaluación económica fue definido para un horizonte de expectativa de vida atendiendo a que la enfermedad es de carácter crónico y el tratamiento debe mantenerse de por vida. Específicamente para el modelamiento se plantearon 55 ciclos anuales.

REVISIÓN DE LA LITERATURA DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

Siguiendo el paso 3E de la GM (14), con el fin de conocer el estado del arte e identificar los elementos más importantes de las metodologías comúnmente empleadas en evaluaciones económicas de la bomba de insulina, se realizó una revisión de la literatura de evaluaciones económicas publicadas.

La búsqueda se ejecutó haciendo uso de términos MeSH y sus posibles sinónimos de acuerdo a cada uno de las bases de datos recomendadas en la GM (14), sin delimitaciones de fecha o idioma. En cada una de las bases se construyó un filtro teniendo en cuenta dos elementos, el primero correspondiente a la enfermedad y el segundo al componente económico, este último se definió según los filtros establecidos por Haynes (15). A continuación se presentan los filtros de búsqueda aplicados para cada una de las bases consultadas:

MEDLINE mediante el motor de búsqueda PUBMED:

```
((cost*[Title/Abstract] OR "costs and cost analysis"[MeSH:noexp] OR cost benefit analysis*[Title/Abstract] OR cost-benefit analysis[MeSH Term] OR health care costs[MeSH:noexp] OR cost effectiveness analysis*[Title/Abstract] OR cost utility analysis*[Title/Abstract])) AND ("Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh]) AND "Insulin Infusion Systems"[Mesh]
```

Econlit:

Diabetes AND Health, Policy AND Insulin Infusion Systems

Embase:

```
('cost benefit'/exp OR 'cost benefit' AND ('analysis'/exp OR analysis) OR 'cost effectiveness'/exp OR 'cost effectiveness' OR 'cost'/exp OR cost AND benefit OR 'cost'/exp OR cost AND utility OR 'cost'/exp OR cost AND minimization OR 'economics'/exp OR economics OR 'cost'/exp OR cost) AND ('diabetes type i'/exp OR 'diabetes type 1') AND ('insulin pump')
```

Scielo:

Diabetes type-1 AND cost AND insulin pump

DARE, NHS y HTA:

((Cost Effectiveness, or Analyses, Cost or Analysis, Cost or Cost or Cost Analyses or Cost Analysis or Cost Measure or Cost Measures or Cost, Cost Analysis or Costs or Costs and Cost Analyses or Costs, Cost Analysis or Measure, Cost or Measures) AND (Autoimmune Diabetes or Brittle Diabetes Mellitus or Diabetes Mellitus, Brittle or Diabetes Mellitus, Insulin Dependent or Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent or Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent, 1 or Diabetes Mellitus, Juvenile Onset or Diabetes Mellitus, Juvenile-Onset or Diabetes Mellitus, Ketosis Prone or Diabetes Mellitus, Ketosis-Prone or Diabetes Mellitus, Sudden Onset or Diabetes Mellitus, Sudden-Onset or Diabetes Mellitus, Type I or Diabetes, Autoimmune or Diabetes, Juvenile-Onset or Insulin Dependent Diabetes Mellitus 1 or Insulin-Dependent Diabetes Mellitus or Insulin-Dependent Diabetes Mellitus 1 or Juvenile Onset Diabetes or Juvenile-Onset Diabetes or Juvenile-Onset Diabetes Mellitus or Ketosis-Prone Diabetes Mellitus or Mellitus, Sudden-Onset Diabetes or Sudden-Onset Diabetes Mellitus or Type 1 Diabetes Mellitus) IN DARE, NHSEED, HTA AND (Insulin Infusion Systems))

ISI web science:

"Diabetes type 1" AND "cost" AND "Insulin Infusion Systems"

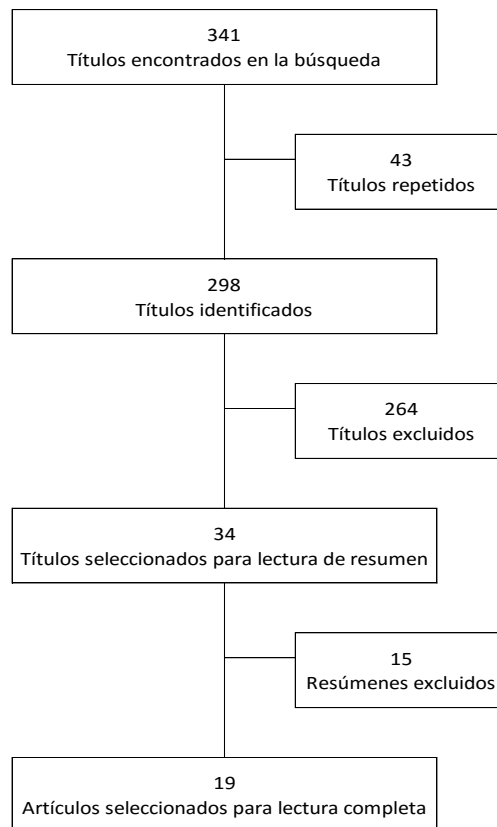
2.7. Criterios de inclusión y exclusión

- *Criterio de inclusión:* se incluyeron estudios que reportaran cualquier tipo de evaluación de evaluación económica o revisiones de EE en las que se evaluara el uso de la bomba de infusión en pacientes con DM1.
- *Criterios de exclusión:* No consideraron aquellos artículos que manifestaran utilizar algún tipo de modelamiento sin describir la metodología con el suficiente detalle para poder ser replicada. También fueron excluidos los artículos que no consideraran costos médicos directos.

La selección de los estudios se realizó de manera pareada con la participación de dos investigadores y se llevó a cabo en varias fases. Primero se revisaron en forma independiente todos los títulos de la búsqueda, seguidamente se revisaron los resúmenes de los preseleccionados y se definieron los artículos para lectura completa.

La última actualización de la búsqueda se realizó el 27 de marzo de 2014, de 341 títulos 43 eran duplicados y otros 264 fueron descartados. De los 34 resúmenes, 19 se seleccionados para lectura completa (Figura 1).

Figura 1. Selección de estudios relevantes para la revisión de literatura económica



2.8. Resumen de la literatura económica

En general, las evaluaciones de costo-efectividad y costo-utilidad emplearon el modelo IMS Core Diabetes (16–30), que consiste en una serie de sub-modelos de Markov, uno para cada una de las principales complicaciones de la enfermedad para replicar la progresión. Los que no emplearon modelos de Markov condujeron modelación de eventos discretos simulando un paciente a la vez (31,32). Los estados de salud modelados difieren en los estudios y la mayoría acude a los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) para medir la efectividad, con horizonte temporal de la expectativa de vida.

Las conclusiones de los estudios revisados son diversas, en todas las evaluaciones la bomba resultó más efectiva, pero no siempre costo efectiva por cuenta del costo en cada nación.

3. EFECTIVIDAD

La medida de efectividad en salud de la EE está dada en AVACs con el fin de mostrar el impacto sobre la calidad de vida que tienen todos los desenlaces de interés: cetoacidosis, hipoglucemias, retinopatía, nefropatía y neuropatía.

3.1. Información sobre efectividad y seguridad

Los datos de efectividad y seguridad para las alternativas comparadas en la EE y las probabilidades de transición en el modelo fueron extraídas de metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados y ensayos clínicos controlados, revisados y calificados como de buena y alta calidad por el Grupo de Desarrollador de la Guía (GDG). Cuando en estos estudios no se encontró la información requerida para el modelo, se acudió a otras evaluaciones de costo-efectividad publicadas en la literatura. Las características de base de la población, así como el descenso de HbA1C y la reducción de riesgo de eventos de hipoglucemia fueron extraídas del único estudio realizado en la población colombiana con SAP, este reporta seguimiento de un año a 217 pacientes (13).

Como los parámetros no siempre se encuentran disponibles ajustados a los requerimientos del modelo, para la conversión de tasas a probabilidades y ajustes a la duración del ciclo del modelo, se aplicó la siguiente fórmula:

$$p = 1 - e^{-rt},$$

$$r = -[\ln(1 - p)]/t,$$

Donde, p corresponde a la probabilidad, r a la tasa reportada y t hace referencia al tiempo del estudio o del ciclo de acuerdo a la necesidad de transformación. En la Tabla 5 se muestran los parámetros incorporados al modelo.

Tabla 5. Información de parámetros anuales incorporados al modelo

Parámetros	Valor esperado	Rango análisis de sensibilidad		Fuente
		Mín.	Máx.	
Descenso de HbA1c SAP	1,47	1,29	1,65	(13)
Probabilidad de cetoacidosis SAP	0,0001	N.D	N.D.	(36)
Probabilidad de cetoacidosis MID	0,0001	N.D	N.D.	(36)
Probabilidad de hipoglucemia MID	0,162	0,099	0,220	(36)
Probabilidad de retinopatía	0,011	0,003	0,026	(37)
Probabilidad de retinopatía a pérdida de visión	0,101	0,032	0,156	(37)
Probabilidad de nefropatía	0,072	0,022	0,161	(37)
Probabilidad de nefropatía a ERT	0,072	0,021	0,186	(37)
Probabilidad de neuropatía	0,035	0,011	0,077	(37)
Probabilidad de neuropatía a amputación en extremidad inferior	0,131	0,036	0,274	(37)
Probabilidad muerte por evento de hipoglucemia severa	0,0005	0,0003	0,001	(38)
Probabilidad de muerte por evento de cetoacidosis	0,10	0,066	0,134	(38)
Reducción de riesgo de retinopatía por cada 1 % de disminución en HbA1C	28 %	N/A	N/A	(22,39-41)
Reducción de riesgo de nefropatía por cada 1 % de disminución en HbA1C	39 %	N/A	N/A	(22,42,43)
Reducción de riesgo de neuropatía por cada 1 % de disminución en HbA1C	32 %	N/A	N/A	(22,44)
Reducción de riesgo de hipoglucemia con SAP	93 %	80 %	96 %	(13)
Riesgo muerte por nefropatía	1,25	N/A	N/A	(45)
Riesgo muerte por ERT	2,23	N/A	N/A	(45)
Riesgo muerte por neuropatía	1,51	N/A	N/A	(45)
Riesgo muerte por amputación	3,98	N/A	N/A	(45)
Edad de inicio (años)	34	17	48	(13)
Duración de la diabetes (años desde diagnóstico)	14	4	24	(13)
Hemoglobina glucosilada (HbA1c)	8,97 %	7 %	10,9 %	(13)

N.D. No disponible. N/A. No se aplicó.

3.2. Información sobre utilidades

Debido a que no existen datos sobre utilidades para Colombia, fue necesario acudir a mediciones sobre valoraciones de la calidad de vida en otras naciones de los estados de salud contemplados en el modelo. Los valores empleados fueron validados con los expertos temáticos y los pacientes que participaron en el desarrollo de la guía.

Los valores de utilidad para cada estado de salud fueron consultados en la base de datos del Centro para la Evaluación de la Calidad y Riesgo en Salud y los Estudios de Políticas de Salud del *Tufts Medical Center*, denominada “*Cost-Effectiveness Analysis Registry*”(46). Esta base de datos permite extraer información de utilidades aplicadas en estudios de costo-efectividad o costo-utilidad en el mundo.

Los valores encontrados en las evaluaciones y su respectiva metodología de cálculo fueron validados con la fuente primaria. Cinco estudios reportaron información para los estados de salud relacionados con DM1 y sus complicaciones (47–51), utilizando los cuestionarios del European Quality of Life-5 Dimensions (EQ5D) para la estimación de los ponderadores. En la Tabla 6 se muestran los valores aplicados en el modelo.

Tabla 6. Utilidades o desutilidades anuales para los estados de salud o eventos contemplados en el modelo

Estado de salud o evento	Utilidad/desutilidad	Fuente
Diabetes tipo 1 sin complicaciones	0,81	(47)
Hipoglucemia severa	-0,0052	(22)
Cetoacidosis	-0,0056	(38)
Retinopatía diabética	0,78	(51)
Nefropatía diabética	0,79	(51)
Neuropatía periférica	0,79	(51)
Pérdida de visión	0,734	(47)
ERT trasplante	0,76	(51)
ERT hemodiálisis	0,462	(52)
ERT diálisis peritoneal	0,567	(52)(51)
Amputación de extremidad inferior	0,67	(51)
Utilidad adicional por SAP	0,053	(38,53,54)

4. USO DE RECURSOS Y COSTOS

Siguiendo la perspectiva adoptada, se identificaron los medicamentos, procedimientos e insumos para el análisis de recursos y costos asociados al tratamiento de la DM1 y sus complicaciones. La construcción del caso tipo estuvo basada en literatura relacionada y guías de práctica clínica (55-59). La validación se realizó con el apoyo de los especialistas del grupo desarrollador de la guía.

4.1. Fuentes para la valoración de recursos y costos

Las fuentes de donde se extrajo la información de costos fueron las sugeridas por la GM (14), a continuación se exponen cada una de ellas:

Medicamentos

El Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) 2014 fue la base de datos de consulta para el precio de los fármacos requeridos en cada uno de los eventos y estados de salud. Para la definición de las presentaciones a incluir se tuvo en cuenta la dosis sugerida, así como la vigencia e indicación de uso publicada en la base de datos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). La metodología aplicada para el cálculo de precio consistió en estimar el precio promedio por unidad mínima de medida ponderando por unidades vendidas reportadas en el canal 'institucional-laboratorios'. De igual manera se realizó el ajuste respectivo al precio cuando el medicamento se encontrara regulado por el gobierno nacional, reemplazando el valor reportado en SISMED por el correspondiente a la circular cuando el mismo superaba el máximo permitido.

La dosis de insulina fue estimada a partir de las características de la población colombiana mostradas en el estudio de Gómez et al. 2013 (13), con lo cual el peso promedio de los pacientes quedó definido en 61,51 kg, la dosis para MID fue de 0,91 U/diarias por kg, mientras que para el consumo en SAP se tuvo en cuenta el hallazgo de este estudio en el que se obtuvo una reducción del 25 % en el consumo.

Procedimientos

Como se estipula en la GM (14) la valoración de los procedimientos debe realizarse a través de manuales tarifarios. Se decidió realizar la consulta en el manual del Instituto de Seguros Sociales

(ISS) en su versión 2001 (Acuerdo 256) ajustando los valores con incremento del 30 % para el caso base y un rango de variabilidad del 25 % para el valor mínimo y del 48 % para el máximo.

Insumos

Con el fin de mantener la perspectiva del tercero pagador y ante la ausencia de una base de datos de consulta oficial para insumos médicos y dispositivos se acudió a la búsqueda de procesos de licitación de entidades del sector público que hubiesen sido otorgados en la vigencia de 2014. Al comparar los precios de las licitaciones encontradas con los reportados en canales comerciales se encontraron diferencias de hasta el 18 %, por esta razón para contemplar un rango de variabilidad en el análisis de sensibilidad se utilizó un rango de 20 % por debajo y por encima del costo del insumo.

En el caso específico de la bomba de insulina también se realizó cotización directa con el comercializador del dispositivo, quien reportó un precio inferior al hallado en contratos públicos, por lo cual, el caso base correspondió al precio de estos contratos, el valor máximo fue de un 20 % por encima del base y el mínimo fue el obtenido en la cotización con el fabricante.

4.2. Costos incorporados al modelo

Los costos anuales estimados para el tratamiento por cada estrategia, el costo inicial de la bomba y el manejo de eventos y complicaciones microvasculares se presenta en la tTabla 7. El detalle de procedimientos, insumos y medicamentos incorporados al cálculo se muestra en las tablas

Tabla 15 aTabla 36.

Tabla 7. Costos incorporados al modelo

Estado/Evento/Tratamiento	Caso base	Rango análisis de sensibilidad	
		Mínimo	Máximo
Total tratamiento año con MID de insulina	\$ 4.115.548	\$ 3.514.004	\$ 4.970.936
Total tratamiento año con SAP	\$ 20.471.936	\$ 11.866.943	\$ 24.432.861
Costo inicial adquisición SAP	\$ 18.447.796	\$ 14.437.575	\$ 22.121.323
Evento hipoglucemia severa	\$ 235.948	\$ 220.417	\$ 269.566
Evento cetoacidosis	\$ 2.133.126	\$ 2.014.118	\$ 2.637.362
Retinopatía diabética	\$ 8.482.673	\$ 8.293.664	\$ 9.070.762
Neuropatía periférica	\$ 1.421.833	\$ 593.938	\$ 2.408.884
Amputación extremidad inferior	\$10.769.082	\$ 8.836.183	\$ 12.838.739
Nefropatía diabética	\$ 1.066.011	\$ 714.716	\$ 1.721.955
Enfermedad renal terminal (ERT)	\$ 42.355.198	\$ 40.719.946	\$ 48.229.930

4.3. Tasa de Descuento

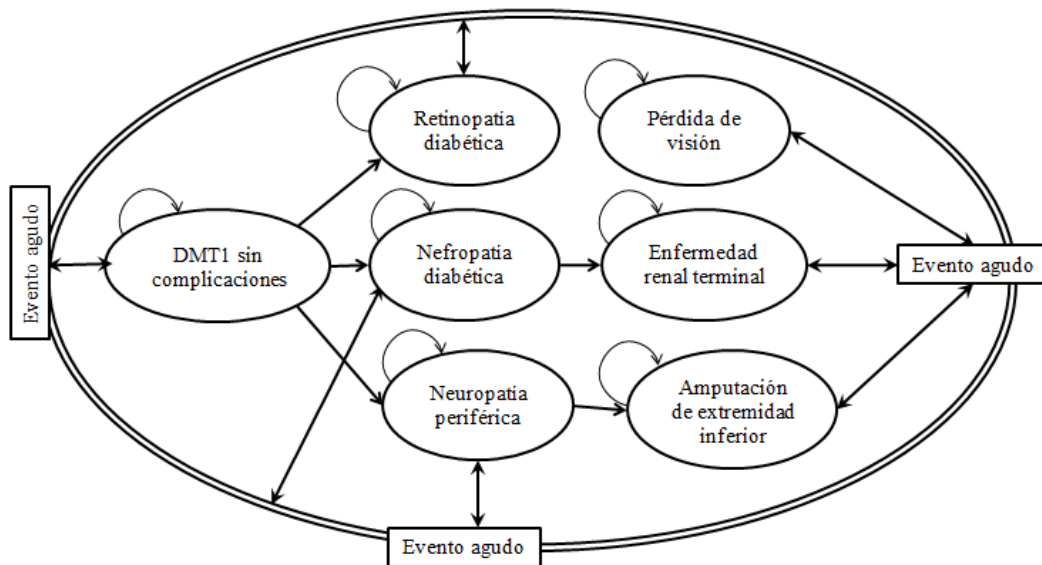
Con el objetivo de tener tanto los costos como los efectos en salud expresados en el mismo año de referencia del análisis y a su vez expresar las preferencias de temporales de la sociedad, se descontó resultados clínicos y los costos futuros a una misma tasa constante de 3,5 % anual, siguiendo las recomendaciones de la GM (14), adicionalmente se realizó el análisis de sensibilidad con tasas entre 0 %y 6 %.

5. MODELAMIENTO

Se diseñó un modelo de cadenas de Markov compuesto por ocho estados entre los que los pacientes pueden transitar reflejando la progresión de la enfermedad. Uno de los estados corresponde a tener DM1 sin ninguna de las complicaciones microvasculares asociadas, pero sin alcanzar las metas de control metabólico (descenso de HbA1c no satisfactorio o eventos de hipoglucemia frecuentes). En cada ciclo, los pacientes que se encuentra en este estado pueden permanecer en esa condición o pasar a una de las tres complicaciones contempladas en la modelación, retinopatía, nefropatía o neuropatía; y para cada una de las complicaciones existe un estado que refleja la posibilidad de alcanzar su consecuencia directa más grave. Quienes desarrollan retinopatía diabética pueden perder la visión, los que presentan nefropatía diabética enfrentan la enfermedad renal terminal y en el caso de neuropatía diabética puede llegarse a la amputación de extremidad inferior. En ningún caso es posible retornar a uno de los estados precedentes y en cada ciclo, sin importar el estado de salud, los pacientes pueden experimentar eventos adversos asociados a la medicación o morir.

La simulación y los cálculos fueron realizados en TreeAge Pro Software (versión 2014; TreeAge Software, Inc., Williamstown, MA) con una cohorte hipotética de 100.000 pacientes para cada una de las alternativas evaluadas.

Ilustración 1. Esquema del modelo



Con el fin de reflejar que los pacientes se encuentran con mal control metabólico, que el inicio de bomba esta usualmente ligado al hecho de que el tratamiento con MID no ha surtido el efecto deseado, y que el desarrollo de las comorbilidades es un proceso que depende del tiempo con la DM1, se consideró que los pacientes ingresan al modelo con unas características basales tomadas de Gómez et al. 2013 (13) que incluyen la edad promedio de 34 años $\pm 17,14$ y una duración de la diabetes desde el diagnóstico de 14 años $\pm 9,91$, y un nivel de Hb1Ac de $8,97 \pm 1,98$.

Para todos los estados y eventos se incorporaron las estimaciones de costos y se asignaron valores de utilidad con el fin de realizar el análisis en términos de AVAC.

5.1. Supuestos del modelo

- La población no presenta complicaciones microvasculares en primer año.
- Los potenciales beneficios de emplear la bomba debido a que el paciente no ha alcanzado el adecuado control metabólico se refieren a evitar el desarrollo de complicaciones microvasculares, por esta razón los pacientes simulados ingresaron al modelo sin presentar este tipo de complicaciones.
- El descenso de Hb1Ac asociado al tratamiento se mantiene en el tiempo.

- En la literatura científica no existen datos de seguimiento a largo plazo y, de acuerdo con los expertos temáticos, no existen razones médicas para pensar que el descenso alcanzado de Hb1Ac pueda modificarse siempre y cuando se sigan adecuadamente las indicaciones del esquema de tratamiento.
- No es posible alcanzar las consecuencias más graves de las complicaciones microvasculares en menos de un año.
- Este supuesto es producto de contar con ciclos anuales en el modelo, por esta razón los pacientes que desarrollen alguna complicación microvascular permanecerán el primer año, luego de presentarla, sin alcanzar la consecuencia más grave asociada.
- No es posible desarrollar más de una de las posibles complicaciones.
- En la literatura científica no existen datos sobre la probabilidad de presentar una complicación dado que ya se padece otra, ni sobre las utilidades asociadas a estados de salud resultantes.
- La disminución en utilidad derivada de un evento de hipoglucemia severa o cetoacidosis sólo permanece durante el ciclo en el que se presenta.
- Una vez finalizados los eventos de hipoglucemia severa, las condiciones de salud de los pacientes se estabilizan por lo que la calidad de vida no sufre afecciones permanentes.
- Los pacientes no cambian de estrategia de tratamiento.
- Para el tratamiento de DM1 únicamente existen las dos alternativas evaluadas y en la práctica clínica, una vez se decide por parte del médico tratante el uso de la bomba debido a que no se ha alcanzado el control metabólico, no se regresa al uso de MID.
- No se desarrollan complicaciones macro vasculares.
- Aunque los pacientes con DM1 pueden presentar complicaciones macro vasculares, éstas no pudieron incorporarse en el modelamiento debido a la ausencia de escalas de riesgo diseñadas para la población con DM1 y validadas para Colombia.

5.2. Variabilidad e Incertidumbre

Atendiendo a la variabilidad en los parámetros de efectividad y costos incorporados al modelo, se realizó análisis de sensibilidad univariado para la razón de costo utilidad incremental (RCUI) construyendo diagramas de tornado que ilustran las fuentes de variación, analizando cuáles variables podrían representar cambios en las conclusiones obtenidas del modelo.

Se aplicó un análisis de sensibilidad probabilístico en el que se asumieron distribuciones de probabilidad beta (β) para los datos de efectividad, gamma (γ) y log-normal para los costos de los desenlaces permitiendo la variación de los parámetros de manera simultánea.

6. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados del análisis de costo-utilidad para el horizonte temporal planteado mostraron que la implementación del tratamiento con SAP es una alternativa que genera, en términos de AVACs, beneficios superiores a los esperados con tratamiento con MID para los pacientes con mal control metabólico.

Cuando se incorporó al análisis el costo esperado para cada alternativa, se evidenció que una diferencia importante que ocasiona que el tratamiento con SAP no sea costo-útil cuando se compara con un umbral de tres veces el PIB per cápita de Colombia (aproximadamente COP \$ 46.674.344 para 2014 según reporte del Banco de la República). Los resultados en detalle se muestran en la tabla 8 y gráficamente en la ilustración 2.

Ilustración 2. Análisis de costo-utilidad para el tratamiento con SAP vs. MID

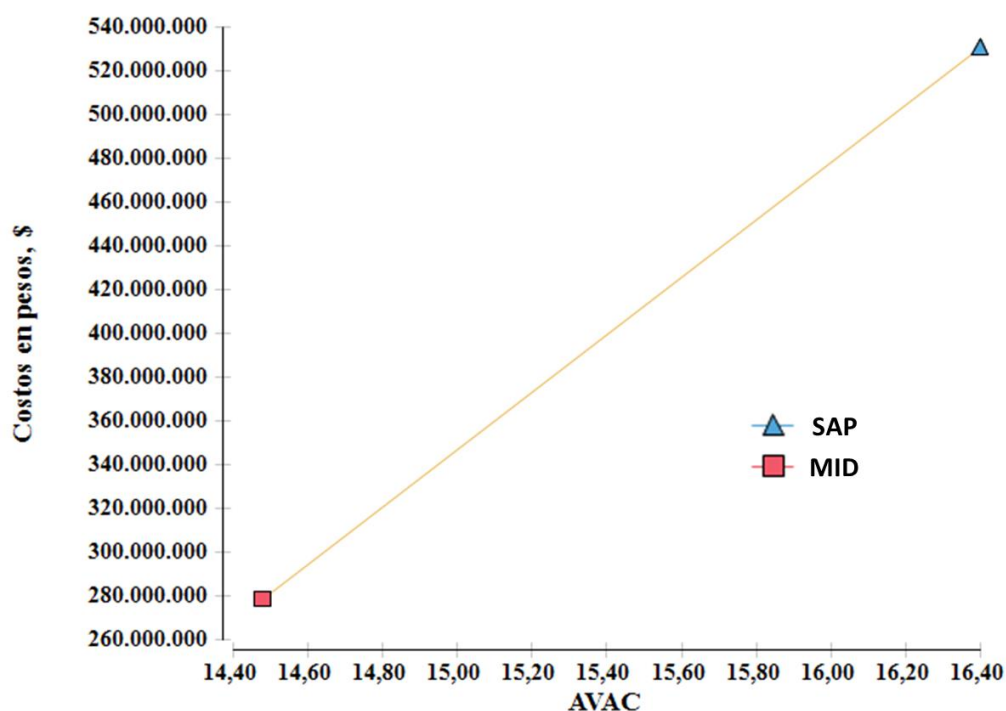


Tabla 8. Análisis de costo-utilidad para el tratamiento con SAP vs. MID

Tratamiento	Costo total esperado	Costo incremental	AVACs	AVACs incremental	Razón de costo utilidad incremental (RCUI)
Múltiples inyecciones diarias	\$ 278.602.953	N/A	14,4755	N/A	N/A
Bomba de insulina con monitoreo integrado	\$ 530.129.435	\$ 251.526.483	16,3945	1,9179	\$ 131.143.893

Siguiendo la recomendación de la GM (14) se modificó la tasa de descuento a valores 0 % y de 6 %. El cambio de la tasa de descuento no generó cambios en las conclusiones del análisis del caso base ya que la RCUI se mantiene por encima del umbral.

Tabla 9. Análisis de costo-utilidad para el tratamiento con SAP vs. MID

Esquema	Costo total	Costo incremental	AVACs	AVACs incremental	Razón de costo-utilidad incremental
Tasa de descuento 0 %					
Múltiples inyecciones diarias	\$ 607.180.681	N/A	24,5745	N/A	N/A
Bomba de insulina con monitoreo integrado	\$ 998.529.745	\$ 391.349.064	28,3554	3,7809	\$ 103.508.148
Tasa de descuento 6 %					
Múltiples inyecciones diarias	\$ 177.691.291	N/A	10,9018	N/A	N/A
Bomba de insulina con monitoreo integrado	\$ 378.258.853	\$ 200.567.562	12,2103	1,3085	\$ 153.278.152

6.1. Resultados del análisis de incertidumbre

Al efectuar el análisis de sensibilidad univariado se evidenció que las variables que aportan la mayor incertidumbre son el costo de tratamiento con SAP, la probabilidad de desarrollar nefropatía y el descenso en los niveles de HbA1c asociado al tratamiento con SAP. En la Ilustración 3 se presenta el análisis de tornado, la única variable que puede afectar las conclusiones obtenidas en el caso base es el costo de tratamiento con la bomba de insulina.

Ilustración 3. Diagrama de tornado para la RCUI

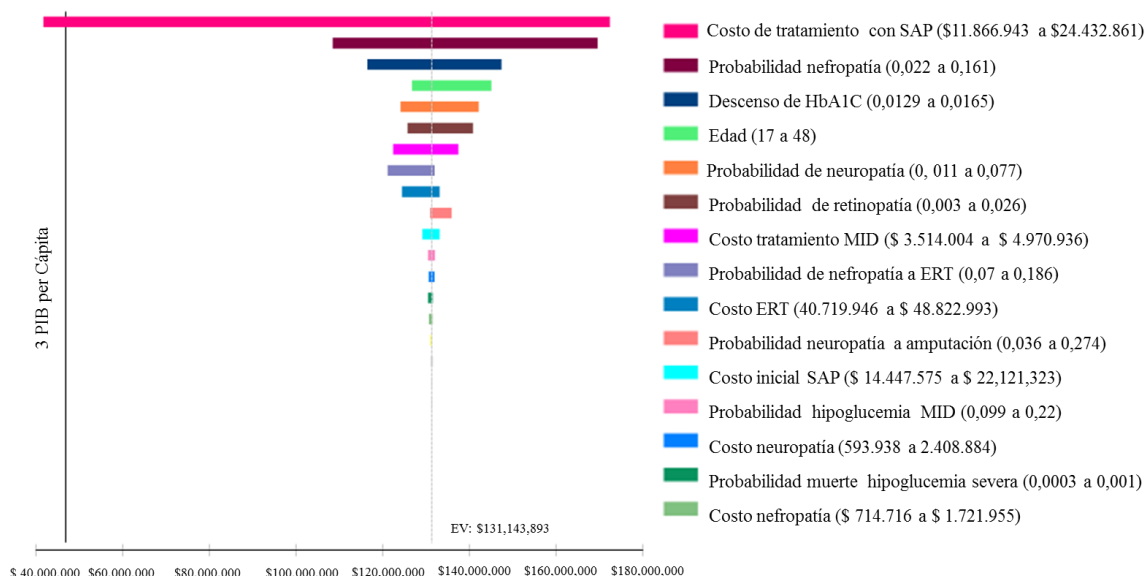


Tabla 10. Análisis de costo-utilidad para el tratamiento con SAP vs. MID para el valor mínimo del costo de tratamiento y adquisición de SAP

Tratamiento	Costo total esperado	Costo incremental	AVACs	AVACs incremental	Razón de costo utilidad incremental (RCUI)
Múltiples inyecciones diarias	\$ 278.602.953	N/A	14,4853	N/A	N/A
Bomba de insulina con monitoreo integrado	\$ 358.416.245	\$ 79.813.292	16,4032	1,9179	\$ 41.614.011

6.2. Análisis de sensibilidad probabilístico

Se aplicó un análisis de sensibilidad probabilístico en el que se asumieron distribuciones de probabilidad acordes al tipo de variables del modelo (61). En el caso de las probabilidades la función escogida fue del tipo beta (β), caracterizada por su acotamiento entre cero y uno, adecuado para variables aleatorias continuas que toman su valor dentro de este rango. Para los costos de tratamientos la función gamma (γ) fue seleccionada atendiendo a que toma únicamente valores positivos habituales en datos costos y la función log-normal se ajustó para los eventos de hipoglucemia y de cetoacidosis.

Al realizar diez mil simulaciones permitiendo la variación simultánea de las variables través de la metodología de Montecarlo se encontró que en el 5,37 % de las simulaciones el tratamiento con bomba fue costo-útil para el umbral de tres PIB per cápita. La Ilustración 4 muestra sobre el plano de costo-utilidad el resultado de las simulaciones, la elipse representa la región de al 95 % y la línea punteada la disponibilidad a pagar o umbral.

Como complemento para el análisis se realizaron las curvas de aceptabilidad (ilustración 5) que permiten inferir cuál es la probabilidad de que una estrategia de tratamiento sea costo-efectiva para diferentes umbrales de disponibilidad a pagar. Se observa que el manejo con SAP sería costo-útil en Colombia si la disponibilidad a pagar por AVAC ganado fuera mayor o igual a \$ 140.000.000.

Ilustración 4. Región de confianza sobre el plano de costo-utilidad para la RCUI (análisis probabilístico)

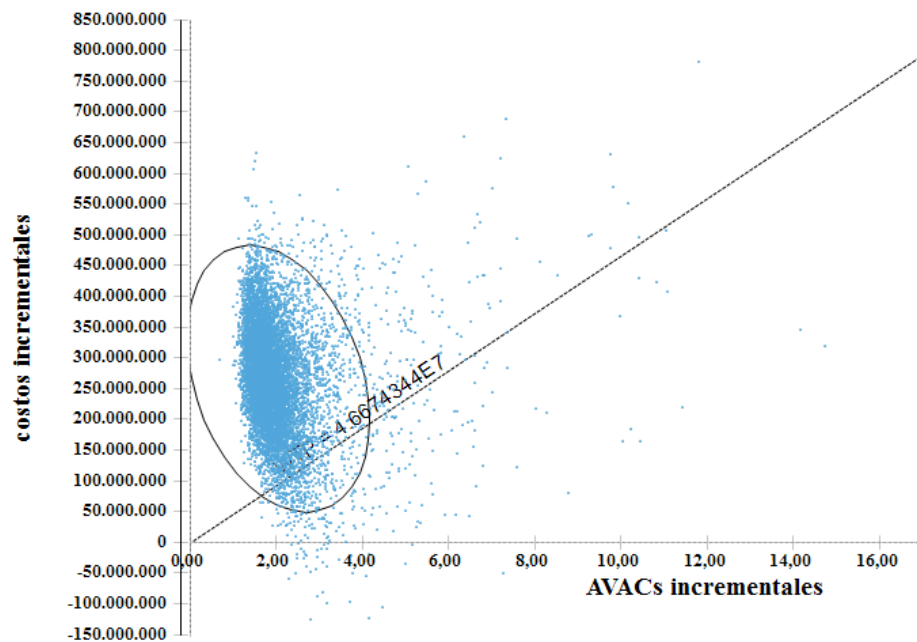
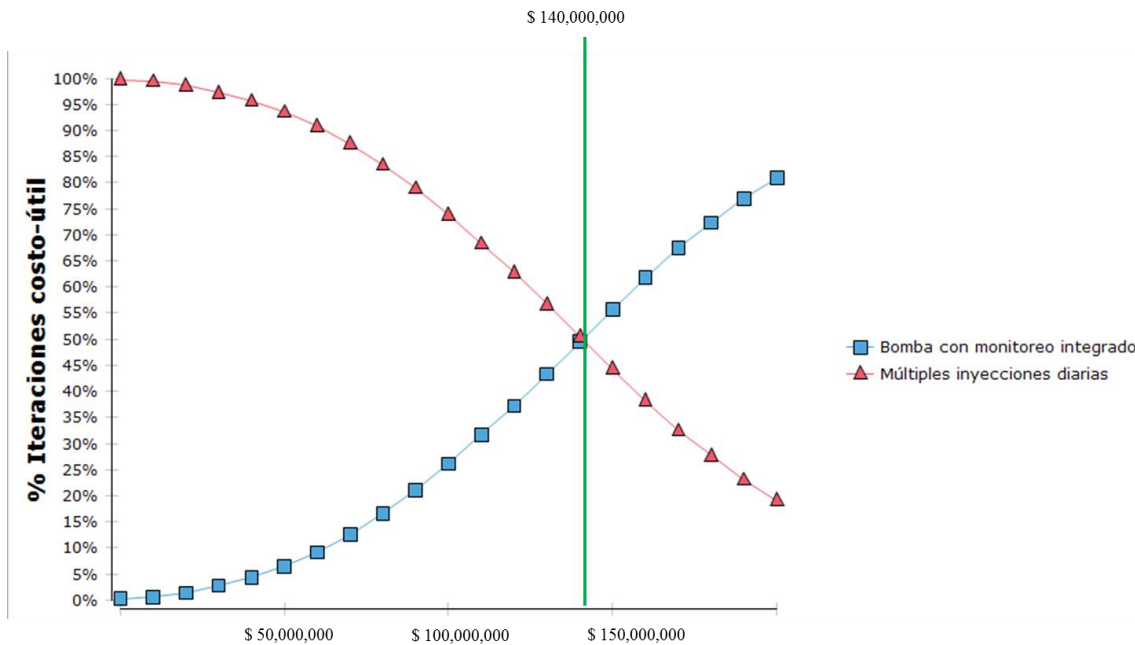


Ilustración 5. Curva de aceptabilidad del análisis de sensibilidad probabilístico



Finalmente se efectuó el análisis de umbral para determinar desde que punto de corte el costo de tratamiento de la DM1 con SAP resulta costo-útil, encontrando que el dicho costo debería ubicarse por debajo de \$ 12.226.875. Es válido mencionar que los insumos requeridos para el uso de este dispositivo que podrían generar un mayor impacto al disminuir su costo son los sensores empleados para el monitoreo.

7. DISCUSIÓN

7.1. Resumen de resultados

Los resultados expuestos sugieren que el tratamiento con SAP representa mejores resultados clínicos para los pacientes con mal control metabólico, es decir, aquellos pacientes en quienes no se logra la reducción de Hb1Ac satisfactoria o que presentan episodios de hipoglucemia frecuentes (tal como lo recomienda la literatura). Las diferencias encontradas para el horizonte temporal planteado en el modelo de Markov dan cuenta de mejoras en términos de calidad de vida expresados en AVAC frente al tratamiento con MID, sin embargo dicha mejora se encuentra acompañada de un incremento importante en los costos de tratamiento.

Estudios internacionales han mostrado la costo-efectividad del tratamiento con bomba de insulina para los umbrales propios del contexto en el que se han desarrollado (17,34), revelando que a pesar de que las diferencias en efectividad puedan ser estrechas, en general los resultados clínicos y de calidad de vida favorecen a la bomba (34), dejando como factores determinantes de decisión al costo de tratamiento y la disponibilidad a pagar. Esta situación se refleja en nuestro estudio, donde el análisis de sensibilidad muestra que el costo-utilidad del uso de este dispositivo depende del umbral de disponibilidad a pagar que tenga el tercero pagador en Colombia o del costo de comercialización de los insumos propios de este tratamiento.

7.2. Limitaciones del estudio y futuras investigaciones

Una de las limitaciones principales del estudio se encuentra relacionada con los estudios de los que fue extraída la información de utilidades, ya que el contexto en el que fueron desarrollados corresponde al de países con niveles de desarrollo humano más altos, que cuentan con sistemas de salud distintos y en el que las preferencias de los pacientes pueden ser distintas. Es por esto, que aunque la EE es del tipo de costo-utilidad, los resultados en términos de calidad de vida pueden no representar específicamente los de la población colombiana. Esta limitación da cuenta de la necesidad de adelantar estudios que estimen las ponderaciones de utilidad en Colombia para diferentes estados de salud, de manera tal que en futuras evaluaciones los resultados cuenten con mayor validez interna.

Por otro lado, el modelo propuesto no contempla el desarrollo de complicaciones macrovasculares, riesgo al que también se encuentran expuestos los pacientes con DM1. La no inclusión de estos desenlaces se encuentra sustentada en la ausencia de escalas de riesgo diseñadas para población con DM1, que además no se encuentran validadas en nuestro medio, situación que podría generar alta incertidumbre y variabilidad de los resultados.

CONCLUSIONES

En el sistema de salud colombiano, la bomba de infusión continua con monitoreo integrado no es una estrategia costo-útil para el tratamiento de pacientes mayores de 15 años con DM1 y mal control metabólico bajo múltiples inyecciones diarias, sin embargo los resultados son sensibles al costo de tratamiento con este dispositivo.

REFERENCIAS

1. Kollipara S. Comorbidities Associated With Type 1 Diabetes. *NASN Sch Nurse*. 2010 Jan 1;25(1):19-21.
2. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 1998 Jul;15(7):539-53.
3. Eliasson M, Boström G. Chapter 5.2: Major public health problems — diabetes. *Scand J Public Health*. 2006 Jun 1;34(67 suppl):59-68.
4. Green A. Epidemiology of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: public health implications in the Middle East. *Acta Pædiatrica*. 1999 Jan 1;88:8-10.
5. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 6th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2013.
6. Rodrigues TC, Pecis M, Canani LH, Schreiner L, Kramer CK, Biavatti K, et al. Characterization of patients with type 1 diabetes mellitus in southern Brazil: chronic complications and associated factors. *Rev Assoc Médica Bras*. 2010 Jan;56(1):67-73.
7. Roglic G. Diabetes in women: The global perspective. *Int J Gynecol Obstet*. 2009 Mar;104, Supplement:S11-3.
8. Honeycutt AA, Boyle JP, Broglio KR, Thompson TJ, Hoerger TJ, Geiss LS, et al. A Dynamic Markov Model for Forecasting Diabetes Prevalence in the United States through 2050. *Health Care Manag Sci*. 2003 Aug 1;6(3):155-64.
9. Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. Bogotá D.C.: Avances en diabetología; 2010. p. 95-100.
10. Asociación Latinoamericana de Diabetes, Organización Panamericana de la Salud. *GUÍAS ALAD DE DIAGNÓSTICO, CONTROL Y TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2*. 2006.
11. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Guía para personas con diabetes tipo 1 y tipo 2 [Internet]. 2013. Available from: <https://catalog.niddk.nih.gov/detail.cfm?ID=416>

12. Gómez Medina AM, Marín Sánchez A. Monitorización continua de glucosa en tiempo real: imprescindible su uso combinado con infusión continua de insulina. *Av En Diabetol*. 2011 Jul;27(4):143-50.
13. Gómez AM, Grizales AM, Veloza A, Marín A, Muñoz OM, Rondón MA. Factores asociados con el control glucémico óptimo en pacientes tratados con bomba de insulina y monitorización continua de glucosa en tiempo real. *Av En Diabetol*. 2013 May;29(3):74-80.
14. Ministerio de Salud y protección social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá D.C.: Ministerio de salud y protección social; 2014.
15. Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ*. 2005 May 21;330(7501):1179.
16. Cameron CG, Bennett HA. Cost-effectiveness of insulin analogues for diabetes mellitus. *Can Med Assoc J*. 2009 Feb 17;180(4):400-7.
17. Cohen N, Minshall MME, Sharon-Nash L, Zakrzewska K, Valentine WJ, Palmer AJ. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion versus Multiple Daily Injections of Insulin. *Pharmacoeconomics*. 2007 Oct 1;25(10):881-97.
18. Dong FB, Sorensen SW, Manninen DL, Thompson TJ, Narayan V, Orians CE, et al. Cost effectiveness of ACE inhibitor treatment for patients with type 1 diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics*. 2004;22(15):1015-27.
19. Gschwend MH, Aagren M, Valentine WJ. Cost-effectiveness of insulin detemir compared with neutral protamine Hagedorn insulin in patients with type 1 diabetes using a basal-bolus regimen in five European countries. *J Med Econ*. 2009 Jun;12(2):114-23.
20. Kamble S, Schulman KA, Reed SD. Cost-Effectiveness of Sensor-Augmented Pump Therapy in Adults with Type 1 Diabetes in the United States. *Value Health*. 2012 Jul;15(5):632-8.
21. Nørgaard K, Sohlberg A, Goodall G. [Cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion therapy for type 1 diabetes]. *Ugeskr Laeger*. 2010 Jul 5;172(27):2020-5.
22. Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Minshall ME, Foos V, Lurati FM, et al. The CORE Diabetes Model: Projecting long-term clinical outcomes, costs and cost-effectiveness of interventions in diabetes mellitus (types 1 and 2) to support clinical and reimbursement decision-making. *Curr Med Res Opin*. 2004 Aug;20 Suppl 1:S5-26.
23. Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Smith I, Wittrup-Jensen KU. Cost-effectiveness of detemir-based basal/bolus therapy versus NPH-based basal/bolus therapy for type 1 diabetes in a UK setting: an economic analysis based on meta-analysis results of four clinical trials. *Curr Med Res Opin*. 2004 Nov;20(11):1729-46.

24. Quiroz M, Machado F, Shafiroff J, Gill M, Molina M, Gonzalez P. PMD41 Insulin Pump Cost-Utility Analysis Compared to Multiple Daily Injection in Type 1 Diabetic Patients in the Mexican Social Security Institute, 21st Century Hospital. *Value Health*. 2012 Jun;15(4):A69.
25. Roze S, Valentine WJ, Zakrzewska KE, Palmer AJ. Health-economic comparison of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injection for the treatment of Type 1 diabetes in the UK. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2005 Sep;22(9):1239–45.
26. Shearer A, Bagust A, Sanderson D, Heller S, Roberts S. Cost-effectiveness of flexible intensive insulin management to enable dietary freedom in people with Type 1 diabetes in the UK. *Diabet Med*. 2004 May 1;21(5):460–7.
27. St Charles M, Lynch P, Graham C, Minshall ME. A cost-effectiveness analysis of continuous subcutaneous insulin injection versus multiple daily injections in type 1 diabetes patients: a third-party US payer perspective. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2009 Aug;12(5):674–86.
28. St Charles ME, Sadri H, Minshall ME, Tunis SL. Health economic comparison between continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections of insulin for the treatment of adult type 1 diabetes in Canada. *Clin Ther*. 2009 Mar;31(3):657–67.
29. Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale J-F, et al. Cost-effectiveness of insulin detemir compared to NPH insulin for type 1 and type 2 diabetes mellitus in the Canadian payer setting: modeling analysis. *Curr Med Res Opin*. 2009 Apr 8;25(5):1273–84.
30. Conget Donlo I, Serrano Contreras D, Rodríguez Barrios JM, Levy Mizrahi I, Castell Abat C, Roze S. Análisis coste-utilidad de las bombas de insulina frente a múltiples dosis diarias en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en España. *Rev Esp Salud Pública*. 2006 Dec;80(6):679–95.
31. Kruger J, Brennan A. The cost of Type 1 diabetes mellitus in the United Kingdom: a review of cost-of-illness studies. *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care*. 2013 Dec;14(6):887–99.
32. McEwan P, Poole CD, Tetlow T, Holmes P, Currie CJ. Evaluation of the cost-effectiveness of insulin glargine versus NPH insulin for the treatment of type 1 diabetes in the UK. *Curr Med Res Opin*. 2007 Feb 1;23(s1):S7–19.
33. Bott OJ, Hoffmann I, Bergmann J, Kosche P, von Ahn C, Mattfeld DC, et al. Simulation based cost-benefit analysis of a telemedical system for closed-loop insulin pump therapy of diabetes. *Stud Health Technol Inform*. 2006;124:435–40.
34. Colquitt JL (Jill L), Green C, Sidhu MK, Hartwell D (Debbie L), Waugh N. Clinical and cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes. *Health Technol Assess [Internet]*. 2004 [cited 2014 Apr 28];Vol.8(No.43). Available from: <http://www.hta.ac.uk/execsumm/summ843.htm>

35. Mastrototaro J, Lee S. The Integrated MiniMed Paradigm Real-Time Insulin Pump and Glucose Monitoring System: Implications for Improved Patient Outcomes. *Diabetes Technol Ther.* 2009 Jun 2;11(s1):S – 37 – S – 43.
36. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, et al. Effectiveness of Sensor-Augmented Insulin-Pump Therapy in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med.* 2010 Jul 22;363(4):311–20.
37. McQueen RB, Ellis SL, Campbell JD, Nair KV, Sullivan PW. Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes. *Cost Eff Resour Alloc.* 2011 Sep 14;9(1):13.
38. Scuffham P, Carr L. The cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion compared with multiple daily injections for the management of diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2003 Jul;20(7):586–93.
39. The DCCT Research Group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 1993 Sep 30;329(14):977–86.
40. Ritz E, Stefanski A. Diabetic nephropathy in type II diabetes. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1996 Feb;27(2):167–94.
41. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999 Dec 2;341(23):1725–30.
42. The DCCT Research Group. The Absence of a Glycemic Threshold for the Development of Long-Term Complications: The Perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes.* 1996 Oct 1;45(10):1289–98.
43. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 1993 Sep 30;329(14):977–86.
44. The DCCT Research Group. The Effect of Intensive Diabetes Therapy on the Development and Progression of Neuropathy. *Ann Intern Med.* 1995 Apr 15;122(8):561–8.
45. Cusick M, Meleth AD, Agrón E, Fisher MR, Reed GF, Knatterud GL, et al. Associations of mortality and diabetes complications in patients with type 1 and type 2 diabetes: early treatment diabetic retinopathy study report no. 27. *Diabetes Care.* 2005 Mar;28(3):617–25.
46. Tufts Medical Center. Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. Cost-Effectiveness Analysis Registry. [cited 2014 Nov 30]. Available from: <https://research.tufts-nemc.org/cear4/Home.aspx>

47. Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak*. 2002 Aug;22(4):340–9.
48. Landy J, Stein J, Brown MM, Brown GC, Sharma S. Patient, community and clinician perceptions of the quality of life associated with diabetes mellitus. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2002 Aug;8(8):CR543–8.
49. Sullivan PW, Ghushchyan V. Preference-Based EQ-5D index scores for chronic conditions in the United States. *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak*. 2006 Aug;26(4):410–20.
50. Lung TWC, Hayes AJ, Hayen A, Farmer A, Clarke PM. A meta-analysis of health state valuations for people with diabetes: explaining the variation across methods and implications for economic evaluation. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2011 Dec;20(10):1669–78.
51. Zhang P, Brown MB, Bilik D, Ackermann RT, Li R, Herman WH. Health utility scores for people with type 2 diabetes in U.S. managed care health plans: results from Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). *Diabetes Care*. 2012 Nov;35(11):2250–6.
52. Tengs TO, Wallace A. One thousand health-related quality-of-life estimates. *Med Care*. 2000 Jun;38(6):583–637.
53. Hermanides J, Nørgaard K, Bruttomesso D, Mathieu C, Frid A, Dayan CM, et al. Sensor-augmented pump therapy lowers HbA1c in suboptimally controlled Type 1 diabetes; a randomized controlled trial: Sensor-augmented pump therapy in Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2011 Oct;28(10):1158–67.
54. Peyrot M, Rubin RR. Patient-Reported Outcomes for an Integrated Real-Time Continuous Glucose Monitoring/Insulin Pump System. *Diabetes Technol Ther*. 2009 Jan;11(1):57–62.
55. Ministerio de Salud. Guía clínica retinopatía diabética. Santiago: Ministerio de Salud; 2010.
56. Asociación Panamericana de oftalmología. Guía de práctica clínica de retinopatía diabética para Latinoamérica. 2009.
57. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Osteba: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco-Osteba; 2012. Report No.: 2009/10.
58. Secretaría de Salud. “Diagnóstico, y tratamiento médico del dolor por neuropatía diabética en adultos en el primer nivel de atención.” México: Secretaría de salud; 2009.
59. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica temprana. México: Secretaría de salud; 2009.
60. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Bogotá D.C.: IETS; 2014.

61. Drummond MF. Métodos para la Evaluación Económica de Los Programas de Asistencia Sanitaria. Ediciones Díaz de Santos; 2001. 382 p.

ANEXOS

Herramientas estándar para el reporte de EE

Tabla 11. Herramienta 4-E. Formato estándar para reportar el marco de la evaluación económica

Define y justifica la perspectiva
La perspectiva utilizada fue la del tercero pagador, en el caso colombiano el SGSSS. La misma es sugerida por la GM (14)
Define grupos y subgrupos de pacientes y justifique su elección
Los pacientes evaluados fueron aquellos con DM1 mayores de 15 años. No se establecieron subgrupos poblacionales dado que los desenlaces pueden afectar a cualquiera de estos pacientes.
Define el ámbito de atención
Tanto el tratamiento como el manejo de complicaciones se lleva a cabo en el ámbito hospitalario.
Define horizonte temporal y justifica su elección
Dado que la DM1 es una enfermedad crónica y el desarrollo de complicaciones se da a lo largo de la vida, el horizonte temporal fue definido a la expectativa de vida.
Define alcance de las comparaciones, tipo de EE y justifica su elección
La evaluación fue de costo utilidad, la misma refleja los beneficios esperados del tratamiento ponderando la calidad de vida a partir de cada desenlace esperado para los pacientes. Este tipo de evaluación es sugerido por la GM (14)
Define desenlaces
Calidad de vida, eventos agudos (cetoacidosis e hipoglucemia), complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y mortalidad.
Define y describe las alternativas de tratamiento o intervención y justifica su elección o exclusión
Se tomaron dos alternativas de tratamiento posibles para la infusión de insulina en los pacientes con DM1, a saber: Múltiples inyecciones diarias y bomba de infusión continua con monitoreo integrado.

Tabla 12. Herramienta 5-E. Revisión de la literatura sobre EE

Año	País	Ámbito de estudio	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2006	Alemania	Hospitalario y ambulatorio	Pacientes con DM1	Tercero pagador	30 años	Bombas de infusión continua de insulina +Programa Asistente de Control Inteligente de la Diabetes	Bombas de insulina	Costo beneficio	Niveles de HbA1c	Euros Médicos directos	Estudio INCA	Una gran parte de los costos del Programa Asistente de Control Inteligente de la Diabetes corresponden al monitoreo continuo de la glucosa. En general, el programa aumenta en costos 7.348 euros.	El programa será costo eficiente si los costos de operación se reducen	N/D
2007	Australia	Cuidados secundarios	Adultos y adolescentes con DM1	N/D	60 años	Bombas de infusión continua de insulina (Novorapid o Humalog)	Inyecciones múltiples diarias (NPH insulina más Novorapid o Humalog).	Costo-efectividad, costo utilidad	Años de vida ganados, años de vida ajustados por calidad	Médicos directos	Australian National Diabetes Information Audit and Benchmarking	La probabilidad de que la bomba de insulina sea CE fue de 35,74 %, cuando se usaron los años de vida ganados como medida de efectividad.	La Bomba de insulina es una alternativa costo-efectiva en el tratamiento de la DM1 en pacientes adolescentes y adultos	Medtronic Australasia

Año	País	Ámbito de estudio	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2004	Reino Unido y Estados Unidos	Hospitalario y ambulatorio	Adultos y adolescentes (de 13 años para arriba, para los estudios económicos revisados)	N/D	1, 4 y 8 años (en los estudios económicos revisados)	Bombas de infusión continua de insulina	Terapia convencional vs. terapia intensiva (varias opciones de tratamiento)	Revisión sistemática de estudios de costo efectividad	Niveles de HbA1c, hipoglicemias evitadas, AVAC	Médicos directos Bombas (Disetronic H-Tron, Disetronic D-Tron y MiniMed 508)	Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR),	Comparada con las inyecciones múltiples diarias optimizadas (3 al día), la bomba de insulina resulta en una modesta mejora de los niveles de hemoglobina glicosilada, sin embargo su valor principal radica en la reducción de problemas como la hipoglicemia y en la mejora de la calidad de vida.	Las bombas de insulina son un avance útil para pacientes con problemas particulares más que un avance de gran impacto en la insulino terapia .	HTA Programme

Año	País	Ámbito de estudio	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2006	España	Hospitalario y ambulatorio	Adultos con DM1	Tercero pagador	Expectativa de vida	Bombas de infusión continua de insulina (BICI)	Múltiples Dosis de Insulina (MDI)	Costo-efectividad, costo utilidad	AVAC	Euros Médicos directos	Metaanálisis del DCCT y EDIC	En el caso base los pacientes tratados con BICI experimentaron una ganancia de vida de 0,890 años ($p<0,05$) y 0,852 AVACs ($p<0,05$). El tratamiento con BICI produce un coste medio incremental de 25.523 euros ($p<0,05$) por paciente tratado, lo que nos condujo a un ratio coste- utilidad incremental de 29.947 euro/AVAC	La mejora en el control glucémico en pacientes con BICI se asoció a una reducción del coste global del manejo de pacientes con DM1, y resultó tener una relación coste-utilidad favorable al compararla con el tratamiento convencional MDI	Beca no finalista otorgada por Medtronic Ibérica S.A. a CORE Research
2010	España, Suiza, Francia, Noruega y	Hospitalario y ambulatorio	Adultos y adolescentes con DM1 y DM2	Tercero pagador (en su mayoría. Los que no, hicieron perspectiva social)	Expectativa de vida	Bombas de infusión continua de insulina	Inyecciones múltiples de Insulina	Revisión sistemática de estudios de costo efectividad	Niveles de hemoglobina glucosilada , QALY	Médicos directos y en algunos casos indirectos (aunque no especifican cuales)	Meta-analisis de Weissberg-Benchell et al. (2003), DCCT, EDIC	La mayor parte de los estudios revisados emplearon el modelo CORE para diabetes	Las bombas de infusión continua de insulina son mejores que Inyecciones múltiples en términos de efectividad y costo-efectividad	

Año	País	Ámbito de estudio	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2014	Colombia	N/D	Pacientes con DM1 de una clínica colombiana	N/D	Expectativa de vida	Bomba de infusión continua de insulina con sistema de monitoreo integrado	Inyecciones diarias múltiples	Costo efectividad	Años de vida ganados	N/D	Estudio clínico propio	La expectativa de vida de los pacientes con Bomba de infusión continua de insulina con sistema de monitoreo integrado fue superior, cerca de 3 años.	La Bomba de sensor aumentado trae mejores resultados que las inyecciones múltiples diarias, tanto en expectativa de vida como en el tiempo que demoran en surgir las complicaciones	N/D
1994	Francia	Hospitalario y ambulatorio	Adultos con DM1	N/D	6 meses	Infusión de insulina vía bomba intraperitoneal	Inyecciones múltiples diarias	Costo beneficio	Control glucémico, reducción de eventos severos de hipoglucemias	Franco franceses Costos médicos directos	Estudio clínico propio	Al comparar la bomba intraperitoneal con las inyecciones múltiples diarias en nueve pacientes que completaron el estudio, se evidenció que la primer estrategia presenta mejor efectividad, tanto en los niveles de HbA1c como en el número de eventos de hipoglucemia	La bomba intraperitoneal es más efectiva en el corto plazo pero también costosa, sólo se debería emplear en pacientes con mal control glucémico	CNAM-INSERM; CEDIT-Assistance Publique Hopitaux de Paris

Año	País	Ámbito de estudio	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2012	Estados Unidos	Hospitalario y ambulatorio	Adultos con DM1 (del STAR 3)	Tercero pagador	60 años	Bomba de infusión continua de insulina con monitoreo integrado	Inyecciones múltiples diarias	Costo efectividad	QALY	Dólares Médicos directos	Estudio STAR 3	Contando los días de hospitalización, tratamiento de emergencia y visitas domiciliarias, las alternativas comparadas no difieren mucho en costo-efectividad	A pesar que la bomba de infusión continua de insulina con monitoreo integrado presenta mayores beneficios, no es una estrategia atractiva para el sistema de salud de EEUU.	Medtronic Diabetes y la Universidad de Duke
2013	Estados Unidos y Canadá	Hospitalario y ambulatorio	7 a 70 años con DM1	Social	Anual	Bomba de infusión continua de insulina con monitoreo integrado	Inyecciones múltiples diarias	Minimización de costos de manejo de la bomba de infusión continua de insulina con monitoreo integrado	N/D	Dólares Médicos indirectos (tiempo dedicado a cuidado y manejo de la DM1)	Estudio STAR 3	Los pacientes con bomba de sensor aumentado reportaron dedicar menor tiempo al cuidado de la diabetes en comparación a aquellos empleando múltiples inyecciones diarias	En tanto los pacientes con bomba emplean menos tiempo relacionado al cuidado de la diabetes, así mismo el costo asociado a dicho tiempo es menor.	N/D

Año	País	Ámbito de estudio	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2010	Dinamarca	Hospitalario y ambulatorio	Pacientes con DM1	Tercero pagador	60 años	Bomba de infusión continua de insulina	Inyecciones múltiples diarias	Costo efectividad - Perspectiva de capital humano	Expectativa de vida ajustada por calidad, complicaciones de la diabetes.	Coronas danesas Médicos directos e indirectos	N/D	El tratamiento con la bomba de infusión continua de insulina está asociado con una mejora en la calidad de vida, reducción de complicaciones asociadas a la diabetes y en general una costo-efectividad en un rango que representa beneficios al sistema de salud.	La bomba de infusión continua de insulina tiende a mejorar los resultados del control glucémico a largo plazo, y en términos de costos representa una alternativa atractiva para el sistema de salud danés.	N/D
2006	Holanda, Alemania	Hospitalario y ambulatorio	Adultos, adolescentes y niños con T1	N/D	N/D	Bomba de infusión continua de insulina	Inyecciones múltiples diarias	Revisión	Control glucémico	Euros Médicos directos	N/D	La revisión indica que los costos de la bomba son mayores a las inyecciones múltiples y dado que las medidas de efectividad son heterogéneas y no aplican entre este par de subgrupos	Es necesario mejorar los indicadores de utilidad, pues la forma de recolección entre niños y adolescentes arroja resultados que pueden llegar a ser no comparables.	N/D

Año	País	Ámbito de estudio	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2005	Reino Unido	Hospitalario y ambulatorio	Pacientes con DM1	Tercero pagador	Largo plazo	Bomba de infusión continua de insulina	Inyecciones múltiples diarias	Costo efectividad	Expectativa de vida ajustada por calidad, QALY, eventos de hipoglucemia	Libras esterlinas Médicos directos	Estudio de Weissberg-Benchall y el DCCT	En general, la bomba de infusión continua de insulina está asociada con un aumento de la calidad de vida en el tratamiento de la diabetes cuando se compara con las inyecciones diarias múltiples	La bomba de infusión continua de insulina es una alternativa costo efectiva en el sistema de salud del Reino Unido	Medtronic AG
2003	N/D	Hospitalario y ambulatorio	Pacientes con DM1	N/D	N/D	Bomba con insulina de corta acción	N/D	Revisión	QALY, Número de hipoglucemias	Médicos directos	Scuffham & Carr	La bomba de infusión continua de insulina es una alternativa atractiva para poblaciones específicas, y es sensible a cambios en la tasa de hipoglucemias severas.	Se necesitan más estudios sobre farmacoeconomía respecto a la bomba de infusión continua de insulina en el largo plazo y particularmente sobre los efectos en los costos indirectos asociados a la diabetes mellitus tipo 1.	N/D

Año	País	Ámbito de estudio	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2003	Reino Unido	Hospitalario y ambulatorio	Pacientes con DM1	Tercero pagador	8 años	Bomba de infusión continua de insulina	Inyecciones múltiples diarias	Costo efectividad	QALY, episodios de cetoacidosis e hipoglucemias	Libras esterlinas Médicos directos	Los estudios de: Lenhard & Reeves y Pickup, Mattlock & Kerry.	Los pacientes con bombas de infusión continua de insulina ganan en promedio más años de vida ajustados por calidad que aquellos con inyecciones múltiples diarias.	La bomba de infusión continua de insulina es una alternativa costo efectiva para los pacientes que se beneficiarían más de ella.	N/D
1993	Francia	N/D	Pacientes que presentan muchas hipoglucemias mientras se encuentran en terapia con insulina intensa	N/D	N/D	Bomba de infusión continua de insulina	Bomba de infusión de insulina externa e inyecciones múltiples diarias	Costo beneficio	Eventos de hipoglucemia	Costos médicos directos	WHO-CSII Study CEDIT Study	Los beneficios en salud (control glucémico, episodios de cetoacidosis y de hipoglucemia) son mejores con la bomba de infusión continua de insulina en comparación con las demás alternativas. Sin embargo, los costos se duplicaron.	Con la evidencia presentada, se podría indicar que las bombas de insulina deben ser suministradas a pacientes con una alta frecuencia de hipoglucemias.	N/D
2009	Estados Unidos	Hospitalario y ambulatorio	Niños, adolescentes y adultos con T1	Tercero pagador	Largo plazo	Bomba de infusión continua de insulina	Inyecciones múltiples diarias	Costo efectividad	QALY, control glucémico	Dólares Médicos directos: complicaciones, tamizaciones y medicamentos.	Estudio Weissberg-Benchell	La bomba de infusión continua de insulina provee de más años de vida ajustados por calidad que las inyecciones múltiples diarias	Dado el contexto norteamericano, la bomba de infusión continua de insulina resulta ser costo efectiva para el sistema de salud	Medtronic Diabetes

Año	País	Ámbito de estudio	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2009	Canada	Hospitalario y ambulatorio	Adultos con DM1	Tercero pagador	60 años	Bomba de infusión continua de insulina	Inyecciones múltiples diarias	Costo efectividad	Niveles de hemoglobina glucosilada , QALY	Dólares canadienses Médicos directos	Estudio Weissberg-Benchell	Los costos de la bomba de infusión continua de insulina son superiores que las inyecciones múltiples diarias, no obstante, en términos de efectividad, la bomba predominó. Estos resultados son sensibles a cambio en los parámetros referentes a los niveles de hemoglobina glucosilada.	La bomba de infusión continua de insulina es la alternativa costo efectiva para el sistema de salud canadiense.	Medtronic of Canada Ltd.
1996	N/D	Hospitalario y ambulatorio	Adultos con DM1	Tercero pagador	35 años	Tratamiento intensivo con insulinas	Tratamiento convencional con insulinas	Minimización de costos	N/A	Dólares Médicos directos	DCCT y Stockholm Diabetes Intervention Study	Tratamiento convencional con insulinas es costo benéfico	La selección del tratamiento intensivo con insulinas es una decisión política más que una surgida de la comparación de costos entre las alternativas	N/D

Año	País	Ámbito de estudio	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2004	Reino Unido}	Hospitalario y ambulatorio	Pacientes con DM1 y DM2	Los estudios revisados emplean la perspectiva del tercero pagador	N/D	Insulina glargina	Insulina NPH	Revisión sistemática de evaluaciones económicas de glargina	Control glucémico, QALY	Médicos directos: medicamentos de la terapia bolo-basal, tratamiento de las complicaciones	Estudio entregado por Aventis y el DCCT	Hay poca evidencia de costo efectividad respecto a la insulina glargina, sin embargo, con la evidencia existente, se puede indicar que esta insulina glargina es costo-efectiva	La costo efectividad de la insulina glargina es muy sensible a la utilidad asociada con el miedo a experimentar hipoglucemias severas, el variar los supuestos asociados a esto saca a la insulina glargina del rango de costo efectividad.	N/D

Tabla 13. Herramienta 6-E. Lista de chequeo del British Medical Journal (Drummond)

Aspecto a evaluar	Scuffham & Carr 2003		St Charles et al. 2009 A		St Charles et al. 2009 B	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Diseño del estudio						
¿Se definió una pregunta de investigación?	X		X		X	
¿Se definió la importancia de la pregunta económica de investigación?	X		X		X	
¿La perspectiva está claramente establecida y justificada?	X		X		X	
¿Se justificó la elección de alternativas que han sido comparadas?	X		X		X	
¿Se describió claramente las alternativas a ser comparadas?	X		X		X	
¿El tipo de evaluación económica usada fue establecida?	X		X		X	
¿Se justificó el uso de un tipo de evaluación acorde a la pregunta de investigación?	X			X		X
Recolección de datos						
¿Se establecieron la fuente de los estimados de efectividad?	X		X		X	
¿Se aportaron detalles del diseño del estudio y los resultados de efectividad (si es basada en un solo estudio)?		N/A		N/A	X	
¿Se aportaron detalles de los métodos de síntesis o metaanálisis de los estimados de efectividad?	X		X			N/A
¿Se definieron claramente los desenlaces primarios para la evaluación económica?	X		X		X	
¿Se definieron los métodos para valorar los estados de salud y otros beneficios?	X		X		X	
¿Se dieron detalles sobre las características de los sujetos a partir de los cuales se obtuvieron datos efectividad o utilidad?	X		X		X	
¿Los cambios en productividad (si son incluidos) son reportados de forma separada?		X		X		X
¿La relevancia de los cambios de productividad en la pregunta del estudio es discutida?		X		X		X
¿Las cantidades de recursos son reportados por separado de sus costos unitarios?		X		X		X
¿Se describió los métodos para estimación de las cantidades y costos unitarios?		X	X			X

Aspecto a evaluar	Scuffham & Carr 2003		St Charles et al. 2009 A		St Charles et al. 2009 B	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No
¿La moneda y datos de precios son registrados?	X		X		X	
¿Se aportan detalles sobre ajustes por inflación o conversión de moneda?		X	X		X	
¿Se aportan detalles del modelo usado?	X			X		X
¿Se justificó la elección del modelo usado y los parámetros claves?	X		X		X	
Análisis e interpretación de resultados						
¿Se definió el tiempo de horizonte de costos y beneficios?	X		X		X	
¿Se estableció una tasa de descuento?	X		X		X	
¿Se justificó la elección de la tasa de descuento?	X		X		X	
En caso de no haberse descontado, ¿se aportó algún tipo de justificación?		N/A		N/A		N/A
¿Se aportaron datos de pruebas estadísticas e intervalos de confianza para datos estocásticos?	X		X		X	
¿Se realizó análisis de sensibilidad?	X		X		X	
¿Se justificó la elección de las variables sometidas al análisis de sensibilidad?	X		X		X	
¿Se definió los rangos de las variables sometidas al análisis de sensibilidad?	X			X		X
¿Las alternativas relevantes fueron comparadas?	X		X		X	
¿Se reportó el análisis incremental?	X		X		X	
¿Los desenlaces más importantes fueron presentados de forma agregada y desagregada?	X		X		X	
¿Se proporcionó respuesta a la pregunta?	X		X		X	
¿Se proporciona las conclusiones acompañadas de las respectivas salvedades?	X		X		X	

Tabla 14. Herramienta 7-E. Lista de chequeo de Phillips para evaluación de modelos

DIMENSIONES DE CALIDAD	Bott et al. 2006		Conget et al. 2006		Kamble et al. 2012		Kamble et al. 2013		Roze et al. 2005	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Problema de decisión										
¿Se ha establecido claramente el problema de decisión?	X		X		X		X		X	
¿El objetivo de la evaluación y del modelo especificado es consistente con el problema de decisión?	X		X		X		X		X	
¿Se ha especificado el tomador de decisión principal a quien va dirigido el modelo?	X		X		X		X		X	
Perspectiva										
¿Se ha establecido y justificado la perspectiva del modelo?	X		X		X		X		X	
¿Son consistentes los <i>inputs</i> del modelo con la perspectiva establecida?	X		X		X		X		X	
¿Son los desenlaces del modelo consistentes con la perspectiva y los objetivos de este?	X		X		X		X		X	
Estructura										
¿Es consistente la estructura del modelo con la teoría de la condición de salud que está siendo evaluada?	X		X		X		X		X	
¿Las fuentes de los datos usados para desarrollar el modelo han sido especificadas?	X		X		X		X		X	
¿Las relaciones causales dentro de la estructura del modelo han sido justificadas?	X		X		X		X		X	
Estrategias y comparadores										
¿Se ha definido claramente las opciones que se evaluarán?	X		X		X		X		X	
¿Se ha incluido todas las opciones posibles dentro de la evaluación?	X		X		X		X		X	
¿Se ha justificado la exclusión de alguna alternativa posible?		X		X		X		X		X
Tipo de modelo										
¿Se ha especificado el modelo?		N/A	X		X		X		X	

	Bott et al. 2006		Conget et al. 2006		Kamble et al. 2012		Kamble et al. 2013		Roze et al. 2005	
DIMENSIONES DE CALIDAD	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
¿El tipo de modelo usado es el adecuado para el problema?		N/A	X		X		X		X	
Horizonte temporal										
¿El horizonte temporal usado es suficiente para reflejar todas las diferencias importantes entre las opciones?	X		X		X			N/A	X	
¿Se ha especificado y justificado claramente el horizonte temporal del modelo, la duración del tratamiento y la duración de los efectos del tratamiento?	X		X		X			N/A	X	
Vías o estados de enfermedades										
¿Los estados o vías de la enfermedad reflejan el proceso biológico subyacente de la enfermedad y el impacto de las intervenciones?	X		X		X			N/A	X	
Duración del ciclo										
¿Ha sido justificado y definido la longitud del ciclo?		N/A	X			X		N/A	X	
Identificación de datos										
¿Los métodos para identificación de datos han sido transparentes y apropiados?	X		X		X		X		X	
¿Ha sido justificado la elección del algún tipo particular de fuente de datos?		X	X		X		X		X	
¿Se ha puesto particular atención para identificar aquellos datos usados para los parámetros más importantes del modelo?		X	X		X		X			X
¿Se ha evaluado adecuadamente la calidad de los datos?		X	X		X			X		X
En caso de haber usado opinión de expertos, ¿los métodos han sido descritos y justificados?		N/A		N/A		N/A		N/A		N/A
Modelamiento de datos										
¿La metodología de modelamiento de datos		N/A		N/A	X			N/A	X	

	Bott et al. 2006		Conget et al. 2006		Kamble et al. 2012		Kamble et al. 2013		Roze et al. 2005	
DIMENSIONES DE CALIDAD	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
está basada y justificada por métodos epidemiológicos y estadísticos?										
Datos de base										
¿La elección de datos de base ha sido descrita y justificada?	X		X		X		X		X	
¿Las probabilidades de transición han sido calculadas apropiadamente?		N/A	X		X			N/A	X	
¿Se han aplicado correcciones de mitad de ciclo tanto a costos como a desenlaces?		N/A		X		X		N/A		N/A
En caso de no haber aplicado correcciones de mitad de ciclo, ¿se justificó su no uso?		N/A		X		X		N/A		N/A
Efectos de tratamiento										
Si se han obtenido datos de efecto de tratamiento de estudios clínicos, ¿estos se han sintetizado usando las técnicas adecuadas?		N/A	X		X			N/A	X	
¿Los métodos y supuestos usados para extrapolar resultados de corto plazo para desenlaces finales han sido documentados y justificados? ¿y los supuestos de las alternativas exploradas usando análisis de sensibilidad?	X		X		X		X		X	
¿Los supuestos respecto al efecto continuado del tratamiento una vez que este ha finalizado han sido documentados y justificados usando un análisis de sensibilidad?		X		X		X		X		X
Costos										
¿Los costos han sido descritos y justificados?	X		X		X		X		X	
¿La fuente de costos ha sido documentada?	X		X		X		X		X	
¿La tasa de descuento ha sido documentada y justificada?		X	X		X			X	X	
Utilidades										

	Bott et al. 2006		Conget et al. 2006		Kamble et al. 2012		Kamble et al. 2013		Roze et al. 2005	
DIMENSIONES DE CALIDAD	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
¿Los datos de utilidad han sido documentados apropiadamente?		N/A	X		X			N/A	X	
¿Las fuentes de los datos de utilidad han sido documentadas?		N/A	X		X			N/A	X	
¿Han sido descritos adecuadamente los métodos para obtener los datos de utilidad?		N/A	X		X			N/A	X	
Incorporación de datos										
¿Todos los datos del modelo han sido descritos y referenciados?	X		X		X		X		X	
¿Los supuestos y la elección de datos han sido hechos explícitos y justificados?	X		X		X		X		X	
¿El proceso de incorporación de datos ha sido transparente?	X		X		X		X		X	
En caso de haber usado distribuciones para los parámetros, ¿estos han sido descritos y justificados?		N/A		X		X		N/A		N/A
Evaluación de la incertidumbre										
¿Se evaluó los cuatro tipos principales de incertidumbre: (metodológica, estructural, parámetros y heterogeneidad)?		X		X		X		X		X
En caso de no haberse realizado, ¿se justificó su omisión?		X		X		X		X		X
Incertidumbre metodológica										
La incertidumbre metodológica ha sido manejada corriendo el modelo con supuestos metodológicos diferentes?		X		X		X		X		X
Incertidumbre estructural										
¿Se evaluó la incertidumbre estructural usando análisis de sensibilidad?	X		X		X		X		X	
Incertidumbre por heterogeneidad										
¿Se evaluó la incertidumbre por heterogeneidad usando el modelo en subgrupos poblacionales diferentes?		X		X		X		X		X

	Bott et al. 2006		Conget et al. 2006		Kamble et al. 2012		Kamble et al. 2013		Roze et al. 2005	
DIMENSIONES DE CALIDAD	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Incertidumbre de parámetros										
¿Los métodos para evaluar la incertidumbre de parámetros han sido apropiados?		X	X		X			X	X	
Si los parámetros fueron representados por estimaciones puntuales, los rangos usados en el análisis de sensibilidad han sido documentados y justificados?		X		X		X		X	X	
Consistencia interna										
¿Hay evidencia que la lógica matemática del modelo ha sido evaluada?		X	X		X			X	X	
Consistencia externa										
¿Los resultados contra-intuitivos han sido explicados y justificados?		N/A		N/A		N/A		N/A		N/A
Si los resultados de los modelos son comparados con datos independientes, ¿son las diferencias explicadas y justificadas?		N/A		X	X		X		X	
¿Los resultados han sido comparados con los resultados de otros modelos y las similitudes o diferencias han sido justificadas?		N/A	X		X		X		X	

	Scuffham & Carr 2003		St Charles et al. 2009 A		St Charles et al. 2009 B	
DIMENSIONES DE CALIDAD	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Problema de decisión						
¿Se ha establecido claramente el problema de decisión?	X		X		X	
¿El objetivo de la evaluación y del modelo especificado es consistente con el problema de decisión?	X		X		X	
¿Se ha especificado el tomador de decisión principal a quien va dirigido el modelo?	X		X		X	
Perspectiva						
¿Se ha establecido y justificado la perspectiva del modelo?	X		X		X	

DIMENSIONES DE CALIDAD	Scuffham & Carr 2003		St Charles et al. 2009 A		St Charles et al. 2009 B	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No
¿Son consistentes los <i>inputs</i> del modelo con la perspectiva establecida?	X		X		X	
¿Son los desenlaces del modelo consistentes con la perspectiva y los objetivos de este?	X		X		X	
Estructura						
¿Es consistente la estructura del modelo con la teoría de la condición de salud que está siendo evaluada?	X		X		X	
¿Las fuentes de los datos usados para desarrollar el modelo han sido especificadas?	X		X		X	
¿Las relaciones causales dentro de la estructura del modelo han sido justificadas?	X		X		X	
Estrategias y comparadores						
¿Se ha definido claramente las opciones que se evaluarán?	X		X		X	
¿Se ha incluido todas las opciones posibles dentro de la evaluación?	X		X		X	
¿Se ha justificado la exclusión de alguna alternativa posible?		X		X		X
Tipo de modelo						
¿Se ha especificado el modelo?	X		X		X	
¿El tipo de modelo usado es el adecuado para el problema?	X		X		X	
Horizonte temporal						
¿El horizonte temporal usado es suficiente para reflejar todas las diferencias importantes entre las opciones?	X		X		X	
¿Se ha especificado y justificado claramente el horizonte temporal del modelo, la duración del tratamiento y la duración de los efectos del tratamiento?	X		X		X	
Vías o estados de enfermedades						
¿Los estados o vías de la enfermedad reflejan el proceso biológico subyacente de la enfermedad y el impacto de las intervenciones?	X		X		X	
Duración del ciclo						

DIMENSIONES DE CALIDAD	Scuffham & Carr 2003		St Charles et al. 2009 A		St Charles et al. 2009 B	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No
¿Ha sido justificado y definido la longitud del ciclo?	X		X		X	
Identificación de datos						
¿Los métodos para identificación de datos han sido transparentes y apropiados?	X		X		X	
¿Ha sido justificado la elección del algún tipo particular de fuente de datos?	X		X		X	
¿Se ha puesto particular atención para identificar aquellos datos usados para los parámetros más importantes del modelo?	X		X			X
¿Se ha evaluado adecuadamente la calidad de los datos?		X	X		X	
En caso de haber usado opinión de expertos, ¿los métodos han sido descritos y justificados?		N/A		N/A		N/A
Modelamiento de datos						
¿La metodología de modelamiento de datos está basada y justificada por métodos epidemiológicos y estadísticos?	X		X		X	
Datos de base						
¿La elección de datos de base ha sido descrita y justificada?	X		X		X	
¿Las probabilidades de transición han sido calculadas apropiadamente?	X		X		X	
¿Se han aplicado correcciones de mitad de ciclo tanto a costos como a desenlaces?		N/A		N/A		N/A
En caso de no haber aplicado correcciones de mitad de ciclo, ¿se justificó su no uso?		N/A		N/A		N/A
Efectos de tratamiento						
Si se han obtenido datos de efecto de tratamiento de estudios clínicos, ¿estos se han sintetizado usando las técnicas adecuadas?	X			N/A		N/A
¿Los métodos y supuestos usados para extrapolar resultados de corto plazo para desenlaces finales han sido documentados y justificados? ¿y los supuestos de las alternativas exploradas usando análisis de sensibilidad?	X		X		X	
¿Los supuestos respecto al efecto continuado del		X		X		X

DIMENSIONES DE CALIDAD	Scuffham & Carr 2003		St Charles et al. 2009 A		St Charles et al. 2009 B	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No
tratamiento una vez que este ha finalizado han sido documentados y justificados usando un análisis de sensibilidad?						
Costos						
¿Los costos han sido descritos y justificados?	X		X		X	
¿La fuente de costos ha sido documentada?	X		X		X	
¿La tasa de descuento ha sido documentada y justificada?	X		X		X	
Utilidades						
¿Los datos de utilidad han sido documentados apropiadamente?	X		X		X	
¿Las fuentes de los datos de utilidad han sido documentadas?	X		X		X	
¿Han sido descritos adecuadamente los métodos para obtener los datos de utilidad?		X	X		X	
Incorporación de datos						
¿Todos los datos del modelo han sido descritos y referenciados?	X		X		X	
¿Los supuestos y la elección de datos han sido hechos explícitos y justificados?	X		X		X	
¿El proceso de incorporación de datos ha sido transparente?	X		X		X	
En caso de haber usado distribuciones para los parámetros, ¿estos han sido descritos y justificados?	X			N/A		N/A
Evaluación de la incertidumbre						
¿Se evaluó los cuatro tipos principales de incertidumbre: (metodológica, estructural, parámetros y heterogeneidad)?		X		X		X
En caso de no haberse realizado, ¿se justificó su omisión?		X		X		X
Incertidumbre metodológica						
¿La incertidumbre metodológica ha sido manejada corriendo el modelo con supuestos metodológicos diferentes?		X		X		X
Incertidumbre estructural						

DIMENSIONES DE CALIDAD	Scuffham & Carr 2003		St Charles et al. 2009 A		St Charles et al. 2009 B	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No
¿Se evaluó la incertidumbre estructural usando análisis de sensibilidad?	X		X		X	
Incertidumbre por heterogeneidad						
¿Se evaluó la incertidumbre por heterogeneidad usando el modelo en subgrupos poblacionales diferentes?		X	X			X
Incertidumbre de parámetros						
¿Los métodos para evaluar la incertidumbre de parámetros han sido apropiados?	X		X		X	
Si los parámetros fueron representados por estimaciones puntuales, ¿los rangos usados en el análisis de sensibilidad han sido documentados y justificados?		N/A		X		X
Consistencia interna						
¿Hay evidencia que la lógica matemática del modelo ha sido evaluada?	X		X		X	
Consistencia externa						
¿Los resultados contra-intuitivos han sido explicados y justificados?		N/A		N/A		N/A
Si los resultados del modelo son comparados con datos independientes, ¿son las diferencias explicadas y justificadas?		N/A	X			N/A
¿Los resultados han sido comparados con los resultados de otros modelos y las similitudes o diferencias han sido justificadas?		N/A	X			N/A

1.1. Valoración del caso tipo para el tratamiento de la DM1 y sus complicaciones

1.1.1. Tratamiento anual con múltiple inyecciones diarias

Tabla 15. Procedimientos para el tratamiento de la DM1 con MID

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
890402	Interconsulta por medicina especializada +	\$16.700	12	100 %	\$260.520	\$250.500	\$296.592
903426	Hemoglobina glucosilada por anticuerpos monoclonales	\$19.545	12	100 %	\$304.902	\$293.175	\$347.119

Tabla 16. Costos anuales por concepto de insulinas para MID

Medicamentos	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso*	Posología		Vlr mín. ponderado UI	Vlr promedio ponderado UI	Vlr mín. ponderado UI	Circular (si aplica)	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria (UI)	Dosis total año (UI)							
INSULINAS ANÁLOGAS												
INSULINAS DE LARGA ACCIÓN												
Insulina detemir	Solución inyectabl e con 100 UI/mL	19972118- 5;19972118- 8	5,2 %	28,0 0	1022 0	\$82,67	\$ 82,67	\$ 82,67	07 de 2013	\$ 844.857	\$ 844.857	\$ 844.857
Insulina glargina	Solución inyectabl e con 100 UI/mL	19914262- 2;19914262- 4;19914312- 4;19914312- 10	94, 8 %	28,0 0	1022 0	\$ 66,55	\$ 78,85	\$ 83,58	07 de 2013	\$ 680.153	\$ 805.811	\$ 854.184

Medicamentos	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso*	Posología		Vlr mín. ponderado UI	Vlr promedio ponderado UI	Vlr mín. ponderado UI	Circular (si aplica)	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria (UI)	Dosis total año (UI)							
INSULINAS DE CORTA ACCIÓN												
Insulina aspart	Solución inyectable con 100 UI/mL	19910693-1;19910693-6;19945476-1	78 %	28,00	10220	\$ 52,42	\$ 52,45	\$ 52,62	07 de 2013	\$ 535.750	\$ 536.028	\$ 537.764
Insulina glulisina	Solución inyectable con 100 UI/mL	19950478-1;19950479-1;19950479-3;19950479-11;19950479-19	14 %	28,00	10220	\$ 36,05	\$ 45,45	\$ 55,86	07 de 2013	\$ 368.391	\$ 464.476	\$ 570.850
Insulina lispro	Solución inyectable con 100 UI/mL	224030-2;224030-4;224030-5;224030-6;19989587-2;19989587-3;19962384-2;19962384-3;19962384-4	8 %	28,00	10220	\$ 44,47	\$ 45,84	\$ 48,44	07 de 2013 y 01 de 2014	\$ 454.437	\$ 468.512	\$ 495.018
INSULINAS HUMANAS												
INSULINA DE LARGA ACCIÓN												
Insulina NPH	Solución inyectable con 100 UI/mL	20021159-1;27190-2;27190-3;27190-4;46571-1;46571-2;20035580-1;38294-1	100 %	28,00	10220	\$ 5,15	\$ 6,90	\$ 22,04	07 de 2013	\$ 52.620	\$ 70.565	\$ 225.276

Medicamentos	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso*	Posología		Vlr mín. ponderado UI	Vlr promedio ponderado UI	Vlr mín. ponderado UI	Circular (si aplica)	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria (UI)	Dosis total año (UI)							
INSULINA DE CORTA ACCIÓN												
Insulina regular	Solución inyectable con 100 UI/mL	51313-1;27191-1;20013207-1;38292-1;20035581-1	100 %	28,00	10220	\$ 5,77	\$ 6,95	\$ 20,87		\$ 59.013	\$ 71.047	\$ 213.283

*Para distribuir el uso de las diferentes insulinas se utilizaron los datos de totales de unidades vendidas de cada tipo de insulina.

Tabla 17. Insumos anuales para el tratamiento con MID

Insumos	Valor Unitario	Cantidad	Frecuencia	Caso base	Mínimo (caso base- 20 %)	Máximo (caso base+ 20 %)
Tirillas reactivas	\$ 1.288	1200	100 %	\$ 1.545.120	\$ 1.236.096	\$ 1.854.144
Lancetas	\$ 394	1200	100 %	\$ 473.280	\$ 378.624	\$ 567.936
Aguja hipodérmica 18	\$ 42	1460	100 %	\$ 61.758	\$ 49.406	\$ 74.110

1.1.2. Costo inicial de adquisición de bomba de insulina

Tabla 18. Procedimientos incluidos en el costo inicial de la bomba de insulina con monitoreo integrado

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Máximo ISS + 48 %
890402	Interconsulta por medicina especializada +*	\$ 16.700	12	100 %	\$ 260.520	\$ 250.500	\$ 296.592

*Se asumió que el paciente requeriría un mayor número de consultas inicialmente para la educación en el uso del dispositivo

Tabla 19. Insumos incluidos en el costo inicial de la bomba de insulina con monitoreo integrado

Insumo	Valor unitario	Cantidad	Frecuencia	Caso base	Mínimo*	Máximo (caso base + 20 %)
Bomba de infusión de insulina paradigma VEO en tiempo real	\$ 14.510.000	1	100 %	\$ 14.510.000	\$ 11.317.800	\$ 17.412.000
Minilink	\$ 3.448.276	1	100 %	\$ 3.448.276	\$ 2.689.655	\$ 4.137.931
Usb care link	\$ 179.000	1	100 %	\$ 179.000	\$ 139.620	\$ 214.800
Quick serter	\$ 50.000	1	100 %	\$ 50.000	\$ 40.000	\$ 60.000

*Se obtuvo cotización directa con el comercializador

1.1.3. Tratamiento anual con bomba de infusión continua con monitoreo integrado

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Máximo ISS + 48 %
890402	Interconsulta por medicina especializada +	\$ 16.700	12	100 %	\$ 260.520	\$ 250.500	\$ 296,592
903426	Hemoglobina glucosilada por anticuerpos monoclonales	\$ 19,545	12	100 %	\$ 304,902	\$ 293,175	\$ 347,119

Medicamento	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado UI	Vlr promedio ponderado UI	Vlr mín. ponderado UI	Circular (si aplica)	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria (UI)	Dosis total año (UI)							
Insulina lispro	Solución inyectable con 100 UI/mL	224030-2;224030-4;224030-5;224030-6;19989587-2;19989587-3;19962384-2;19962384-3;19962384-4	78 %	42	15330	\$ 44,47	\$ 45,84	\$ 48,44	07 de 2013 y 01 de 2014	\$ 681.656	\$ 702.769	\$ 742.527
Insulina aspart	Solución inyectable con 100 UI/mL	19910693-1;19910693-6;19945476-1	14 %	42	15330	\$ 52,42	\$ 52,45	\$ 52,62	07 de 2013	\$ 803.625	\$ 804.042	\$ 806.645
Insulina glulisina	Solución inyectable con 100 UI/mL	19950478-1;19950479-1;19950479-3;19950479-11;19950479-19	8 %	42	15330	\$ 36,05	\$ 45,45	\$ 55,86	07 de 2013	\$ 552.586	\$ 696.714	\$ 856.275

Insumos	Valor unitario	Cantidad	Frecuencia	Caso base	Mínimo*	Máximo (caso base +20 %)
Set de infusión, caja por 10 unidades	\$ 352.500	12	100 %	\$ 4.288.750	\$ 2.676.180	\$ 5.146.500
Reservorios, caja por 10 unidades	\$ 135.000	12	100 %	\$ 1.642.500	\$ 1.024.920	\$ 1.971.000
Sensores, caja por 5 unidades	\$ 1.800.000	7	100 %	\$ 13.140.000	\$ 6.860.131	\$ 15.768.000
Adhesivos por 10 unidades	\$ 17,000	7	100 %	\$ 119,000	\$ 74,256	\$ 142,800

*Se obtuvo cotización directa con el comercializador

1.1.4. Evento de hipoglucemia severa

Tabla 20. Procedimientos para el manejo de evento de hipoglucemia

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
890402	Interconsulta por medicina especializada +	\$16.700	1	100 %	\$21.710	\$20.875	\$24.716
S11101	Internación general en servicio complejidad baja, habitación unipersonal	\$52.080	1	100 %	\$67.704	\$65.100	\$77.078
903841	Glucosa en suero, lcr u otro fluido diferente a orina	\$3.095	1	100 %	\$4.023	\$3.868	\$4.581
M19275	Glucometría	\$2.570	12	100 %	\$40.092	\$38.550	\$45.643
902210	Hemograma iv (hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, leucograma, recuento de plaquetas, índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) método automático+	\$11.015	1	100 %	\$14.319	\$13.768	\$16.302
903856	Nitrógeno ureico [bun] +	\$ 3.665	1	100 %	\$4.764	\$4.581	\$5.424
903825	Creatinina en suero, orina u otros	\$3.095	1	100 %	\$4.023	\$3.868	\$4.581
903864	Sodio+	\$5.960	1	100 %	\$7.748	\$7.450	\$8.821
903859	Potasio +	\$8.370	1	100 %	\$10.881	\$10.462	\$12.388
903862	Proteínas en orina de 24 h +	\$3.095	1	100 %	\$4.023	\$3.869	\$4.581

Tabla 21. Medicamentos para el evento de hipoglucemia severa

Medicamento	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado ml	Vlr prom ponderado ml	Vlr máx. ponderado ml	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria ml	Dosis total ml						
Glucagón	Ampolla 1 mg	208565-1	15 %	1	1	\$91.250	\$91.602	\$93.000	\$91.250	\$91.602	\$93.000
Dextrosa	Bolsas con concentración al 10 %	19947844-3;48616-4;48616-5;1982214-1;1982214-2	100 %	300	300	\$0,027	\$0,031	\$0,038	\$8,1	\$9,4	\$11,5

Tabla 22. Insumos para el evento de hipoglucemia severa

Insumos	Valor Unitario	Cantidad	Frecuencia	Caso base	Mínimo (caso base - 20 %)	Máximo (caso base + 20 %)
Catéter intravenoso 16	\$690	2	100 %	\$1.380	\$1.104	\$1.656
Jeringa desechable 5 ml	\$88	2	100 %	\$176	\$141	\$211
Llave de tres vías	\$530	1	100 %	\$530	\$424	\$636
Tapón heparinizado	\$225	1	100 %	\$225	\$180	\$270
Bureta	\$3.114	1	100 %	\$3.114	\$2.491	\$3.737
Jeringa tuberculina o de insulina	\$133	1	100 %	\$133	\$106	\$160
Equipo bomba de infusión	\$16.384	1	100 %	\$16.384	\$13.107	\$19.661
Cánula nasal adulto	\$783	1	100 %	\$783	\$626	\$940
Tirillas reactivas	\$1.288	12	100 %	\$15.451	\$12.361	\$18.541
Lancetas	\$394	12	100 %	\$4.733	\$3.786	\$5.679

1.1.5. Evento cetoacidosis

Tabla 23. Procedimientos para el evento de cetoacidosis

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
890402	Interconsulta por medicina especializada +	\$16.700	2	100 %	\$43.420	\$41.750	\$49.432
903426	Hemoglobina glicosilada por anticuerpos monoclonales	\$19.545	1	50 %	\$12.704	\$12.216	\$14.463
890701	Consulta de urgencias (medicina general)	\$12.425	1	100 %	\$16.153	\$15.531	\$18.389
S12103	Internación en unidad de cuidados intensivos adulto	\$542.960	2	100 %	\$1.411.696	\$1.357.400	\$1.607.162
S11101	Internación general en servicio complejidad baja, habitación unipersonal	\$52.080	3	100 %	\$203.112	\$195.300	\$231.235
902210	Hemograma iv (hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, leucograma, recuento de plaquetas, índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) método automático+	\$11.015	1	100 %	\$14.320	\$13.769	\$16.302
903826	Cuerpos cetónicos o cetonas en orina	\$2.785	1	100 %	\$3.621	\$3.481	\$4.122
903839	Gases arteriales (en reposo o en ejercicio)	\$12.690	3	100 %	\$49.491	\$47.588	\$56.344
M19275	Glucometría (12/día/uci - 6/día/piso)	\$2.570	42	100 %	\$140.322	\$134.925	\$159.751
903859	Potasio +	\$8.370	5	100 %	\$54.405	\$52.313	\$61.938
902210	Hemograma iv (hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, leucograma, recuento de plaquetas, índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) método automático+	\$11.015	1	100 %	\$14.320	\$13.769	\$16.302
903856	Nitrógeno ureico [bun] +	\$3.665	1	100 %	\$4.765	\$4.581	\$5.424
903825	Creatinina en suero, orina u otros	\$3.095	1	100 %	\$4.024	\$3.869	\$4.581
903864	Sodio+	\$5.960	1	100 %	\$7.748	\$7.450	\$8.821
903862	Proteínas en orina de 24 h +	\$3.095	1	100 %	\$4.024	\$3.869	\$4.581

Tabla 24. Medicamentos para el evento de cetoacidosis

Medicamento	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado ml	Vlr prom ponderado ml	Vlr máx. ponderado ml	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria ml	Dosis total ml						
Solución salina normal 500 cc	Bolsas con 100 ml; 500 ml; 1000 ml	19949649-2;19949649-3;19949649-5	100 %	2.400	12.000	\$0,08	\$0,09	\$0,13	\$910	\$1.030	\$1.547
Insulina Cristalina	Solución de 10 ml; 100U/ml	19986091-1;36241-5;36241-6;2000798-61;20010473-1;20010473-2;20013938-3;19960640-1	100 %	100	300	\$5,77	\$6,95	\$20,87	\$1.732	\$2.086	\$6.261
Potasio infusión	Solución inyectable 2 M EQ/ml	19996347-1;19992186-1;19939225-1;1980597-2	100 %	96	192	\$0,58	\$0,69	\$1,01	\$112	\$132	\$194
Enoxaparina	Solución inyectable 40 mg	19986091-1;36241-5;36241-6;20007986-1;20010473-1;20010473-2;20013938-3;19960640-1	100 %	40	200	\$116,49	\$227,18	\$1.250,65	\$23.298	\$45.437	\$250.129

Tabla 25. Insumos para el evento de cetoacidosis

Insumos	Valor Unitario	Cantidad	Frecuencia	Caso base	Mínimo - 20 %	Caso + 20 %
Catéter intravenoso 16	\$690	4	100 %	\$2.760	\$2.208	\$3.312
Jeringa desechable 10 ml	\$124	2	100 %	\$248	\$198	\$298
Jeringa desechable 5 ml	\$88	2	100 %	\$176	\$141	\$211
Cistoflow x 2000	\$2.668	1	100 %	\$2.668	\$2.134	\$3.202
Llave de tres vías	\$530	1	100 %	\$530	\$424	\$636
Tapón heparinizado	\$225	1	100 %	\$225	\$180	\$270
Bureta	\$3.114	1	100 %	\$3.114	\$2.491	\$3.737
Jeringa tuberculina o de insulina	\$133	12	100 %	\$1.596	\$1.277	\$1.915
Equipo bomba de infusión	\$16.384	1	100 %	\$16.384	\$13.107	\$19.661
Sonda foley	\$1.192	1	100 %	\$1.192	\$954	\$1.430
Cánula nasal adulto	\$783	1	100 %	\$783	\$626	\$940
Tirillas reactivas	\$1.288	42	100 %	\$54.079	\$43.263	\$64.895
Lancetas	\$394	42	100 %	\$16.565	\$13.252	\$19.878

1.1.6. Tratamiento anual de la retinopatía diabética

Tabla 26. Procedimientos para la retinopatía diabética

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
890402	Interconsulta por medicina especializada +	\$16.700	4	100 %	\$86.840	\$83.500	\$98.864
951200	Angiorretinofluoresceinografía SOD +	\$77.255	2	100 %	\$200.863	\$193.138	\$228.675
879121	Tomografía óptica coherente	\$123.900	2	100 %	\$322.140	\$309.750	\$366.744
M28125	Fotocoagulación por láser retinopatía diabética (198))	\$250.240	6	8 %	\$156.150	\$150.144	\$177.770
141101	Aspiración diagnostica de vítreo con inyección de medicamentos intravítreos (paquete)	\$2.000.000	12	10 %	\$3.120.000	\$3.000.000	\$3.552.000
147402	Vitrectomía vía posterior con retinopexia +	\$304.800	2	0,5 %	\$3.962	\$3.810	\$4.511
S55113	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 151 hasta 170 UVR	\$152.910	2	0,5 %	\$1.988	\$1.911	\$2.263
S41201	Especialistas en anestesiología	\$230.400	2	0,5 %	\$2.995	\$2.880	\$3.410
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$86.400	2	0,5 %	\$1.123	\$1.080	\$1.279
132300	Extracción extracapsular de cristalino por facoemulsificación SOD	\$165.100	2	0,5 %	\$2.146	\$2.064	\$2.443

Tabla 27. Medicamentos para la retinopatía diabética

Medicamento	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado ml	Vlr prom ponderado ml	Vlr máx. ponderado ml	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis ml	Dosis total año ml						
INYECCIÓN INTRAVÍTREA											
Ranibizumab	Solución inyectable para extraer 0,05 ml	19977793-2	10 %	0,05	0,6	\$34.868.640	\$34.868.640	\$34.868.640	\$20.921.184	20.921.184	\$20.921.184
Aflibercept	Solución inyectable 0,278 ml	20039088-1	10 %	0,278	3,336	\$7.255.396	\$7.255.396	\$7.255.396	24.204.000	\$24.204.000	\$24.204.000
VITRECTOMÍA											
Ciprofloxacina + Dexametasona	Solución oftálmica con gotero 5 ml; 8 ml	19921002-2;19955026-1;20031393-1	0,5 %	0,3	9	\$1.524	\$3.795	\$5.843	\$13.713	\$34.158	\$52.586
Clorhidrato De Moxifloxacino	Solución oftálmica con gotero 5 ml	19997612-1	0,5 %	0,3	9	\$8.093	\$10.978	\$13.204	\$72.841	\$98.803	\$118.836
Dorzolamida +Timolol + Brimonidina	Solución oftálmica con gotero 5 ml	19992554-1	0,5 %	0,1	3	\$1.166	\$21.385	\$52.708	\$3.498	\$64.155	\$158.125
FOTOCOAGULACIÓN POR LÁSER E INYECCIÓN INTRAVÍTREA											
Ciprofloxacina + Dexametasona	Solución oftálmica con gotero 5 ml; 8 ml	19921002-2;19955026-1;20031393-1	18 %	0,3	18	\$1.524	\$3.795	\$5.843	\$27.426	\$68.317	\$105.172
Clorhidrato De Moxifloxacino	Solución oftálmica con gotero 5 ml	19997612-1	18 %	0,3	18	\$8.093	\$10.978	\$13.204	\$145.681	\$197.606	\$237.672
Dorzolamida +Timolol + Brimonidina	Solución oftálmica con gotero 5 ml	19992554-1	18 %	0,1	6	\$1.166	\$21.385	\$52.708	\$6.996	\$128.309	\$316.249

1.1.7. Tratamiento anual de la neuropatía periférica

Tabla 28. Procedimientos para la neuropatía periférica

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
890402	Interconsulta por medicina especializada +	\$16.700	2	100 %	\$43.420	\$41.750	\$49.432
891501	Electromiografía más neuroconducción cuatro extremidades	\$194.392	1	50 %	\$126.355	\$121.495	\$143.850
882310	Doppler de vasos arteriales de miembros superiores	\$94.475	1	10 %	\$12.282	\$11.809	\$13.982
882330	Doppler de vasos arteriales de miembros inferiores	\$94.475	1	10 %	\$12.282	\$11.809	\$13.982

Tabla 29. Medicamentos para la neuropatía periférica

Medicamentos	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vir mín. ponderado mg	Vir prom ponderado mg	Vir máx. ponderado mg	Vir mín. tratamiento	Vir promedio tratamiento	Vir máx. tratamiento
				Dosis diaria mg	Dosis total año mg						
Acetaminofén + Codeína	Tableta 500 mg / Tableta 30 mg	19998790-2;19998790-4;200284841-9	3 %	1.590	580.350	\$0,03	\$0,41	\$3,25	\$17.492	\$240.624	\$1.886.218
Pregabalina	Tableta 25 mg; 75 mg; 150 mg; 300 mg	20008675-3;20039103-3;20039104-3;20047629-2;20047630-2;20039014-3;20033957-3;20039017-3;20028918-3;20028918-5;19953204-1;19953204-2;19953204-7;19953203-1;19953203-2;19953202-1;19953202-2;20015001-3;20015002-3;20015005-3;20023144-5;20023144-8;20023145-8;20023141-4;20023141-7;20020743-2;20036548-2;20022354-2;20044691-4;20033708-4;20039987-4;20020744-3;20028469-1;20022288-2		300	109.500	\$4,51	\$12,26	\$22,83	\$493.603	\$1.342.447	\$2.499.922
Acetaminofén	Tableta 500 mg	19935303-4;19972249-8;20001191-1;250401-0;52478-1;19986458-3;53560-5;33288-9;35539-1;46000-4;19953195-1;19953195-2;19959771-5		1.500	547.500	\$0,001	\$0,03	\$0,09	\$801,16	\$18.258	\$48.032
Pregabalina + Acetaminofén			70 %						\$494.404	\$1.360.705	\$2.547.954
Duloxetina	Tableta 30 mg; 60 mg	20015007-2;20015009-3;19951544-1;19951543-2;19951543-3;20032958-1;20032958-3;20032957-3;20038991-2;20019446-3;20020048-1;20020048-2;20019978-2;20028812-2;20029019-1		120	43.800	\$38,55	\$104,94	\$130,01	\$1.688.437	\$4.596.437	\$5.694.564
Duloxetina + Acetaminofén			2 %						\$1.689.239	\$4.614.610	\$5.742.595
Ácido Tióctico	Tableta 600 mg	19994136-2	5 %	1.200	438.000	\$0,13	\$4,85	\$5,50	\$56.770	\$2.213.076	\$2.409.000
Amitriptilina	Tableta 25	19944635-1;19944635-5;17144-1;17144-		100	36.500	\$2,32	\$2,91	\$4,54	\$84.764	\$106.278	\$165.618

Medicamentos	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vir mín. ponderado mg	Vir prom ponderado mg	Vir máx. ponderado mg	Vir mín. tratamiento	Vir promedio tratamiento	Vir máx. tratamiento
				Dosis diaria mg	Dosis total año mg						
	mg	3;17144-6;226438-4;19928485-4;19928485-7;20014920-3									
Amitriptilina + Acetaminofén			15 %						\$85.566	\$106.278	\$165.618
Tramadol	Tableta 50 mg; 100 mg	44553-2;19996023-7;51716-1;19509-2;19961424-1;26656-1		100	36.500	\$0,36	\$1,14	\$2,50	\$13.223	\$41.597	\$91.105
Tramadol + Acetaminofén			3 %						\$14.024	\$59.855	\$139.137
Pregabalina + Acetaminofén + Ácido Tióctico			1 %						\$551.174	\$3.483.780	\$4.956.954
Pregabalina + Acetaminofén + Tramadol			1 %						\$507.627	\$1.402.302	\$2.639.059

1.1.8. Costos asociados a la amputación de extremidad inferior

Tabla 30. Procedimientos para la amputación de extremidad inferior

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
841100	Amputación o desarticulación de artejos (uno o más) SOD +	\$44.450	1	17 %	\$9.627	\$9.257	\$10.960
S55103	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 31 hasta 40 UVR	\$33.110	1	17 %	\$7.171	\$6.895	\$8.164
S41201	Especialistas en anestesiología	\$33.600	1	17 %	\$7.277	\$6.997	\$8.285
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$12.600	1	17 %	\$2.729	\$2.624	\$3.107

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
841200	Amputación o desarticulación de pie SOD +	\$114.300	1	17 %	\$24.755	\$23.803	\$28.183
S55108	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 81 hasta 90 UVR	\$95.015	1	17 %	\$20.578	\$19.787	\$23.428
S41201	Especialistas en anestesiología	\$86.400	1	17 %	\$18.713	\$17.993	\$21.303
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$32.400	1	17 %	\$7.017	\$6.747	\$7.989
841400	Amputación de tobillo a través del maléolo de tibia y peroné SOD	\$114.300	1	17 %	\$24.755	\$23.803	\$28.183
S55108	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 81 hasta 90 UVR	\$95.015	1	17 %	\$20.578	\$19.787	\$23.428
S41201	Especialistas en anestesiología	\$86.400	1	17 %	\$18.713	\$17.993	\$21.303
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$32.400	1	17 %	\$7.017	\$6.747	\$7.989
841500	Amputación o desarticulación de pierna SOD +	\$165.100	1	17 %	\$35.757	\$34.382	\$40.708
S55111	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 111 hasta 130 UVR	\$131.115	1	17 %	\$28.397	\$27.305	\$32.329
S41201	Especialistas en anestesiología	\$124.800	1	17 %	\$27.029	\$25.990	\$30.772
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$46.800	1	17 %	\$10.136	\$9.746	\$11.539
841700	Amputación por encima de rodilla SOD §	\$114.300	1	17 %	\$24.755	\$23.803	\$28.183
S55108	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 81 hasta 90 UVR	\$95.015	1	17 %	\$20.578	\$19.787	\$23.428
S41201	Especialistas en anestesiología	\$86.400	1	17 %	\$18.713	\$17.993	\$21.303
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$32.400	1	17 %	\$7.017	\$6.747	\$7.989
C40676	Amputación o desarticulación de la pierna	\$2.152.565	1	17 %	\$466.203	\$448.272	\$530.754
S55111	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 111 hasta 130 UVR	\$131.115	1	17 %	\$28.397	\$27.305	\$32.329
S41201	Especialistas en anestesiología	\$124.800	1	17 %	\$27.029	\$25.990	\$30.772
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$46.800	1	17 %	\$10.136	\$9.746	\$11.539
843700	Remodelación [revisión] [reconstrucción] del muñón de amputación de la pierna SOD	\$88.900	1	17 %	\$19.254	\$18.513	\$21.920
S55106	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 61 hasta 70 UVR	\$82.315	1	17 %	\$17.828	\$17.142	\$20.296
S41201	Especialistas en anestesiología	\$67.200	1	17 %	\$14.554	\$13.994	\$16.569
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$25.200	1	17 %	\$5.458	\$5.248	\$6.214
843800	Remodelación [revisión] [reconstrucción] del muñón de	\$88.900	1	17 %	\$19.254	\$18.513	\$21.920

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
	amputación del pie y/o artoes SOD						
S55106	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 61 hasta 70 UVR	\$82.315	1	17 %	\$17.828	\$17.142	\$20.296
S41201	Especialistas en anestesiología	\$67.200	1	17 %	\$14.554	\$13.994	\$16.569
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$25.200	1	17 %	\$5.458	\$5.248	\$6.214
931000	Terapia física integral SOD +	\$7.785	12	100 %	\$151.808	\$145.969	\$172.827

Tabla 31. Medicamentos para la amputación de extremidad inferior

Medicamentos	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vir mín. ponderado mg	Vir prom ponderado mg	Vir máx. ponderado mg	Vir mín. tratamiento	Vir promedio tratamiento	Vir máx. tratamiento
				Dosis diaria mg	Dosis total año mg						
Acetaminofén	Tableta 500 mg	19935303-4;19972249-8;20001191-1;250401-0;52478-1;19986458-3;53560-5;33288-9;35539-1;46000-4;19953195-1;19953195-2;19959771-5	100 %	2.000	730.000	\$0,001	\$0,03	\$0,09	\$1.068	\$24.343	\$64.042
Pregabalina	Tableta 25 mg; 75 mg; 150 mg; 300 mg	20008675-3;20039103-3;20039104-3;20047629-2;20047630-2;20039014-3;20033957-3;20039017-3;20028918-3;20028918-5;19953204-1;19953204-2;19953204-7;19953203-1;19953203-2;19953202-1;19953202-2;20015001-3;20015002-3;20015005-3;20023144-5;20023144-8;20023145-8;20023141-4;20023141-7;20020743-2;20036548-2;20022354-2;20044691-4;20033708-4;20039987-4;20020744-3;20028469-1;20022288-2	100 %	600	219.000	\$4,51	\$12,26	\$22,83	\$987.207	\$2.684.894	\$4.999.844

Tabla 32. Insumos para la amputación de extremidad inferior

Insumos	Valor Unitario	Cantidad	Frecuencia	Caso base	Mínimo - 20 %	Caso + 20 %
Prótesis parcial de pie	\$17.949.290	1	17 %	\$2.990.352	\$2.392.281	\$3.588.422
Prótesis para desarticulación de tobillo	\$4.330.377	1	17 %	\$721.441	\$577.153	\$865.729
Prótesis modular transtibia	\$6.228.566	1	17 %	\$1.037.679	\$830.143	\$1.245.215
Prótesis modular para desarticulado de rodilla	\$12.203.520	1	17 %	\$2.033.106	\$1.626.485	\$2.439.728
Prótesis modular transfemoral	\$15.719.805	1	17 %	\$2.618.919	\$2.095.136	\$3.142.703

1.1.9. Tratamiento anual de la nefropatía diabética

Tabla 33. Procedimientos para la nefropatía diabética

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
890402	Interconsulta por medicina especializada +	\$16.700	6	100 %	\$130.260	\$125.250	\$148.296
902210	Hemograma iv (hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, leucograma, recuento de plaquetas, índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) método automático+	\$11.015	4	100 %	\$57.278	\$55.075	\$65.209
881332	Ultrasonografía de vías urinarias (riñones, vejiga y próstata transabdominal) +	\$30.190	1	100 %	\$39.247	\$37.738	\$44.681
904912	Paratohormona PTH	\$64.400	1	100 %	\$83.720	\$80.500	\$95.312
903861	Proteínas diferenciadas (albumina/globulina)+	\$6.290	4	100 %	\$32.708	\$31.450	\$37.237
903863	Proteínas totales en suero y otros fluidos +	\$3.095	4	100 %	\$16.094	\$15.475	\$18.322
903862	Proteínas en orina de 24 h +	\$3.095	4	100 %	\$16.094	\$15.475	\$18.322
903856	Nitrógeno ureico (bun) +	\$3.665	4	100 %	\$19.058	\$18.325	\$21.697
903825	Creatinina en suero, orina u otros	\$3.095	4	100 %	\$16.094	\$15.475	\$ 18.322
903823	Creatinina depuración	\$7.065	4	100 %	\$36.738	\$35.325	\$41.825
903810	Calcio por colorimetría +	\$3.450	4	100 %	\$17.940	\$17.250	\$20.424
903835	Fósforo inorgánico (fosfatos)	\$3.900	4	100 %	\$20.280	\$19.500	\$23.088
903859	Potasio +	\$8.370	4	100 %	\$43.524	\$41.850	\$49.550
903864	Sodio+	\$5.960	4	100 %	\$30.992	\$29.800	\$35.283

Tabla 34. Medicamentos para la nefropatía diabética

Medicamento	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado mg	Vlr prom ponderado mg	Vlr máx. ponderado mg	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria mg	Dosis total año mg						
Furosemida	Tabletas 40 mg	208477-4;23947-2;19971826-4;19967634-6;42216-2;27407-3	30 %	40	14.600	\$0,01	\$0,40	\$0,68	\$207	\$5.789	\$9.857
Enalapril	Tabletas 5mg; 10mg; 20mg	20026557-6;20004918-3;20004918-6;36123-1;54572-1;54566-1;19958765-2;19959597-2;19966647-2;20028986-2;52365-2;43757-5;36124-1;51333-3;19975966-4;19955429-1;19955429-3;19955429-5;51334-3;23187-1;23187-3;23186-1;32937-4;32939-2;32939-4	30 %	40	14.600	\$0,16	\$0,89	\$4,58	\$2.315	\$13.047	\$66.871
Losartán	Tabletas 50mg; 100mg	20019619-1;20019619-3;19950925-2;19943330-1;32790-4;59605-1;59605-3;59606-4;59606-6;20042807-3;20023283-5;19989256-2;20005114-1;19992900-1;19965332-4;20032631-2;20045848-2;224830-2;20053069-1;19940171-3;199401711-1;19965499-3;19965499-4;19965499-5;19931835-3;20002258-2;20002262-2;20010197-3;19917705-2;20051543-6;19980115-1;19980115-3;19980115-5;19980115-6;19975017-6;19983990-2;19944682-3;19944682-5;20003175-3;20003175-5;20003175-8;19938374-3;19984061-1;20032072-3;20032566-4	70 %	100	36.500	\$0,30	\$0,77	\$3,05	\$10.856	\$28.196	\$111.188
Amlodipina	Tabletas 2,5 mg; 5 mg; 10 mg	20012877-9;20002896-2;20002895-2;19999985-2;48005-2;48062-4;48062-7;17137-4;19928629-2;19928328-1;19936515-1;17134-1;17134-2;17134-4;19928630-5;19977004-1;19928329-1;19938140-1;19938140-4;20051870-7;50227-1;50503-1;55895-2;20051871-	90 %	10	3.650	\$4,65	\$13,30	\$27,22	\$16.957	\$48.545	\$99.347

Medicamento	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado mg	Vlr prom ponderado mg	Vlr máx. ponderado mg	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria mg	Dosis total año mg						
		6;55894-2;44863-1;448632-0;448632-2;44862-1;44862-2;448621-9;19992937-5;200367-2;19805453-5;52806-5;50346-7;503461-0;50345-3									
Metoprolol	Tabletas 25 mg; 50 mg; 100 mg	20012877-9;20002896-2;20002895-2;19999985-2;48005-2;48062-4;48062-7;17137-4;19928629-2;19928328-1;19936515-1;17134-1;17134-2;17134-4;19928630-5;19977004-1;19928329-1;19938140-1;19938140-4;20051870-7;50227-1;50503-1;55895-2;20051871-6;55894-2;44863-1;448632-0;448632-2;44862-1;44862-2;448621-9;19992937-5;200367-2;19805453-5;52806-5;50346-7;503461-0;50345-3	90 %	100	36500	\$4,65	\$13,30	\$27,22	\$169.568	\$485.450	\$993.470

1.1.10. Tratamiento anual de la enfermedad renal terminal

Tabla 35. Procedimientos para la diálisis peritoneal y hemodiálisis

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
Diálisis peritoneal							
549001	Retiro de catéter para diálisis peritoneal (paquete)	\$139.095	1	23 %	\$41.228	\$39.642	\$46.936
549801	Diálisis peritoneal por IRC (paquete integral)	\$2.450.000	12	23 %	\$8.714.160	\$8.379.000	\$9.920.736
S22223	Sala de diálisis peritoneal §	\$11.650	12	23 %	\$41.437	\$39.843	\$47.174
Hemodiálisis							

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
549002	Inserción de catéter permanente para hemodiálisis	\$428.230	1	53 %	\$296.164	\$284.773	\$337.171
389500	Cateterización venosa para diálisis renal SOD	\$63.500	12	53 %	\$526.999	\$506.730	\$599.968
392702	Formación de fistula AV (periférica) para diálisis renal con prótesis (derivación AV por cánula externa de scribner) (inserción de cánula vaso a vaso) +	\$165.100	1	53 %	\$114.183	\$109.792	\$129.993
S22220	Sala de hemodiálisis +	\$14.485	12	53 %	\$120.214	\$115.590	\$136.859
549012	Retiro de catéter permanente para hemodiálisis (paquete)	\$139.095	1	53 %	\$96.198	\$92.498	\$109.518
399501	Hemodiálisis por IRC (paquete integral)	\$2.450.000	12	53 %	\$20.333.040	\$19.551.000	\$23.148.384

Tabla 36. Procedimientos para el trasplante de riñón

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
C40586	Evaluación del donante cadavérico y rescate del órgano (24)	\$5.749.725	1	22 %	\$1.644.421	\$1.581.174	\$1.872.110
C40587	Evaluación del donante vivo relacionado	\$1.815.075	1	2 %	\$47.192	\$45.377	\$53.726
C40588	Intervención en el receptor con donante cadavérico y control post-quirúrgico del primer mes	\$24.527.355	1	22 %	\$7.014.824	\$6.745.023	\$7.986.107
C40589	Intervención en el receptor con donante vivo relacionado y control post quirúrgico del primer mes	\$13.620.035	1	2 %	\$354.121	\$340.501	\$403.153
C40593	Rescate del órgano en donante vivo relacionado	\$5.035.405	1	2 %	\$130.921	\$125.885	\$149.048
E19829	Prueba de compatibilidad, cruzada menor, incluye: hemoclasificación de donante	\$12.430	1	24 %	\$3.878	\$3.729	\$4.415
C40585	Evaluación del receptor (trasplante renal)	\$2.000.205	1	24 %	\$624.064	\$600.062	\$710.473
C40590	Control mensual post trasplante entre segundo y décimo segundo mes, con provisión de inmunosupresores y antihipertensivos por el ISS.	\$325.005	22	24 %	\$2.230.834	\$2.145.033	\$2.539.719

EVALUACIONES ECONÓMICAS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE DIABETES TIPO 1 EN MAYORES DE 15 AÑOS

ANÁLISIS DE COSTO-UTILIDAD DE LOS ANÁLOGOS DE INSULINA COMPARADOS CON INSULINAS HUMANAS EN EL TRATAMIENTO CON MÚLTIPLES INYECCIONES DIARIAS DE PACIENTES MAYORES DE 15 AÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN COLOMBIA

RESUMEN

Objetivo: Establecer la relación de costo-utilidad incremental de las insulinas análogas comparadas con las insulinas humanas, en el tratamiento con múltiples inyecciones diarias (MID) en pacientes adultos con diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1).

Métodos: Se construyó un modelo de Markov de ciclos anuales, años de vida ajustados por calidad (AVACs) como medida de efectividad, tasa de descuento de 3,5 % y horizonte temporal de 55 años. La comparación entre insulinas análogas y humanas se realizó por separado para las de corta y las de larga duración. Los costos fueron estimados desde la perspectiva del tercero pagador con un umbral de tres veces el producto interno bruto (PIB) per-cápita. Todos los valores monetarios fueron expresados en pesos de 2014. Se realizaron análisis de sensibilidad univariados y probabilísticos para verificar si la incertidumbre podría modificar las conclusiones.

Resultados: Entre las insulinas de corta duración, la razón de costo-utilidad incremental de las insulinas análogas frente a las humanas fue de \$209.854.887; en el caso de larga duración la misma razón ascendió a \$251.487.315.

Conclusiones: Dentro del sistema de seguridad social colombiano, las insulinas análogas no son costo-útiles en el tratamiento con múltiples inyecciones diarias para DM1.

PRIORIZACIÓN DE PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES

Según los criterios señalados en el paso 1E de la Guía Metodológica Para La Elaboración de Guías de Atención Integral (GM) (1), se realizó el proceso de priorización para identificar las preguntas clínicas susceptibles de formularse como evaluaciones económicas y asignar su prioridad teniendo en cuenta las barreras de implementación de las alternativas y la disponibilidad limitada de recursos en el sistema de salud colombiano. De las diez preguntas clínicas se determinó que para cuatro de estas preguntas era factible realizar una EE, clasificando una pregunta como de alta prioridad, dos en moderada y una de baja.

Tabla 37. Matriz de decisión de realización de EE

Pregunta	Pregunta económica	Calificación			Observaciones
		Alta	Moderada	Baja	
1. ¿Quién o quiénes deben realizar el seguimiento clínico de los pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1?	N/A				Los grupos de manejo clínico (endocrinólogos) consideran que es mejor un grupo multidisciplinario y esta pregunta debe responderse desde el punto de vista clínico. En definitiva resulta ser una pregunta netamente clínica y no es adecuado plantearla como una pregunta económica.
2. ¿En pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, realizar una actividad educativa estandarizada comparada con el cuidado regular tiene efecto sobre la morbimortalidad y la calidad de vida?	N/A				No se necesita evaluación económica, la actividad educativa en general tiene impacto positivo comparado con no hacerlo.
3. ¿En pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, cuál es la frecuencia de automonitoreo para disminuir el número de episodios de hipoglucemia, disminuir los niveles de hemoglobina glicosilada y mejorar la calidad de vida?	N/A				Es una pregunta clínica específicamente, no puede ser planteada como una pregunta económica. No existe una comparación estandarizada de un número de glucometrías diarias.

Pregunta	Pregunta económica	Calificación			Observaciones
		Alta	Moderada	Baja	
4. ¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, cuál es el impacto del conteo de carbohidratos, comparado con no hacerlo, sobre el control glucémico, la disminución de episodios de hipoglucemia, el control de peso y mejoría en la calidad de vida?	N/A				El conteo de carbohidratos es realizado por el paciente y no implica aumento en los costos.
5. ¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 que realiza ejercicio de intensidad moderada, hacer una modificación de la dosis de insulina y/o ingesta adicional de carbohidratos reduce el riesgo de hipoglucemia, mejora el control glucémico, mejora el control de peso y disminuye las hospitalizaciones por diabetes?	N/A				La variación en la aplicación de insulina no es suficiente para producir un cambio drástico en los costos. La ingesta adicional de carbohidratos es un costo propio del paciente.
6. ¿En pacientes adultos con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, cuál es el mejor tipo de insulina (análogos vs. humanas) en esquema basal bolo en términos de seguridad y eficacia para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?	En pacientes mayores de 15 años diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, ¿cuál es el tipo de insulina más costo efectivo (análogos vs. Humanas)?		X		Es posible la evaluación económica, sin embargo los expertos clínicos consideran mejor los análogos de insulina, por lo cual resulta de prioridad moderada.
7. ¿En pacientes adultos con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, los esquemas de infusión continua de insulina vs. esquema de insulina bolo basal deben emplearse en todos los pacientes o en pacientes específicos?	¿La bomba de infusión continua con monitoreo integrado es costo efectiva en todas las personas mayores de 15 años con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> tipo 1?	X			La diferencia en costos es amplia puesto que la bomba de insulina tiene un costo significativamente mayor que realizar un esquema de insulina basal-bolo.
8. ¿En pacientes con DM1 es útil hacer o no tamizaje para depresión?	En pacientes mayores de 15 años con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, ¿es costo-efectivo hacer tamizaje para depresión comparado con no hacerlo?			X	Probablemente no existe literatura que evalúe tamización para depresión en este grupo particular de pacientes, razón por la cual se cataloga de prioridad baja.

Pregunta	Pregunta económica	Calificación			Observaciones
		Alta	Moderada	Baja	
9. ¿En pacientes jóvenes con DM tipo 1, cuál es la mejor forma de realizar la transición del cuidado pediátrico al cuidado adulto?	N/A				Es una pregunta clínica específicamente, no puede ser planteada como una pregunta económica.
10. ¿En pacientes adultos con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, cuál es el beneficio de realizar monitoreo continuo de glucosa retrospectivo?	En pacientes mayores de 15 años con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, ¿es costo-efectivo realizar monitoreo continuo de glucosa retrospectivo comparado con el cuidado estándar?		X		En el grupo clínico no existe un consenso entre cuál es la mejor alternativa. Lo más viable es comparar el monitoreo continuo de glucosa retrospectivo vs. automonitoreo con glucometrías.

Tabla 38. Matriz para el GDG: Priorización de preguntas para EE GPC

Pregunta	Grupo	Calificación		
		Alta	Moderada	Baja
6. ¿En pacientes adultos con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, cuál es el mejor tipo de insulina (análogos vs. humanas) en esquema basal bolo en términos de seguridad y eficacia para disminuir la morbilidad y mejorar la calidad de vida?	Grupo Gestor	X		
	GDG		X	
	Consenso	X		
	Observaciones			
7. ¿En pacientes adultos con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, los esquemas de infusión continua de insulina vs. esquema de insulina bolo basal deben emplearse en todos los pacientes o en pacientes específicos?	Grupo Gestor			X
	GDG	X		
	Consenso	X		
	Observaciones			
8. ¿En pacientes con DM tipo 1 es útil hacer o no tamizaje para depresión?	Grupo Gestor			X
	GDG			X
	Consenso			X
	Observaciones			
10. ¿En pacientes adultos con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, cuál es el beneficio de realizar monitoreo continuo de glucosa retrospectivo?	Grupo Gestor			X
	GDG		X	
	Consenso		X	
	Observaciones			

Tabla 39. Matriz para el GDG: Priorización de preguntas para EE GAI

Pregunta	¿Requiere EE?	Comentarios y explicación
6. ¿En pacientes adultos con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, cuál es el mejor tipo de insulina (análogos vs. humanas) en esquema basal bolo en términos de seguridad y eficacia para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?	3	Es posible la evaluación económica, sin embargo los expertos clínicos consideran mejor los análogos de insulina, por lo cual resulta de prioridad moderada.
7. ¿En pacientes adultos con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, los esquemas de infusión continua de insulina vs. esquema de insulina bolo basal deben emplearse en todos los pacientes o en pacientes específicos?	3	La diferencia en costos es amplia puesto que la bomba de insulina tiene un costo mayor que realizar un esquema de insulina basal - bolo.
8. ¿En pacientes con DM tipo 1 es útil hacer o no tamizaje para depresión?	2	Probablemente no existe literatura que evalúe tamización para depresión en este grupo particular de pacientes, razón por la cual se cataloga de prioridad baja.
10. ¿En pacientes adultos con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, cuál es el beneficio de realizar monitoreo continuo de glucosa retrospectivo?	3	En el grupo clínico no existe un consenso entre cuál es la mejor alternativa. Lo más viable es comparar el monitoreo continuo de glucosa retrospectivo vs. auto-monitoreo con glucometrías.

Nota: 1= No, ya existe publicada en la literatura, la opción más efectiva es la menos costosa; 2= No es posible, no hay información o esta es de baja calidad; 3= Sí es posible

A continuación se muestra una de las dos preguntas clínicas que son objeto de análisis económico.

PRIMERA EVALUACIÓN ECONÓMICA

ANÁLISIS DE COSTO-UTILIDAD DE LOS ANÁLOGOS DE INSULINA COMPARADOS CON INSULINAS HUMANAS EN EL TRATAMIENTO CON MÚLTIPLES INYECCIONES DIARIAS DE PACIENTES MAYORES DE 15 AÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN COLOMBIA

1. INTRODUCCIÓN

El cuerpo humano necesita de la insulina para transformar el azúcar de los alimentos en energía y lograr un adecuado control metabólico (2). Las células encargadas de sintetizar y segregar la insulina son las células beta, ubicadas en los islotes de Langerhans en el páncreas (3,4), cuando una persona presenta una disfunción en dichas células, pierde la capacidad de producir insulina y desarrolla la enfermedad llamada diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) (3,4).

La DM1 es una enfermedad crónica, de carácter idiopático, caracterizada por el alto nivel de azúcar (glucosa) en la sangre y de no ser tratada adecuadamente puede ocasionar la muerte o generar complicaciones microvasculares crónicas como retinopatía, nefropatía y neuropatía. Aparece repentinamente y en algunos casos puede atribuirse a un efecto autoinmune. Los síntomas más comunes son sed, falta de energía, cansancio extremo, pérdida de peso, visión borrosa y cicatrización lenta de las heridas (4).

Debido a la necesidad de reemplazar diariamente con insulina exógena la insulina que el cuerpo no es capaz de producir, los pacientes son 'insulino-dependientes'(5). Los medicamentos sintéticos empleados para reemplazar la insulina humana pueden generar episodios de hipoglucemia severa y de cetoacidosis. Existen diferentes tipos y se clasifican, según su proceso de producción, en insulinas análogas (elaboradas gracias a modificaciones bioquímicas) (8) e insulinas humanas (idénticas a la insulina que produce el cuerpo humano); y según su tiempo de acción, en basales (de acción prolongada) o prandiales (administradas con la ingesta de comida por ser de corta acción).

Entre las análogas se encuentran: Glargina (basal), Determir (basal), Lispro (prandial), Aspartato (prandial), Glulisina (prandial); y dentro de las humanas se encuentran: NPH (basal) y Cristalina (prandial).

Para la DM1 existen dos esquemas de tratamiento. El primero es denominado de múltiples inyecciones diarias (MID) porque consiste en la inyección de una dosis de insulina basal (larga duración) que debe ser complementada con inyecciones de insulina prandial al momento de las comidas. El segundo se caracteriza por el uso de un dispositivo electrónico, denominado bomba de insulina, que permite monitorear continuamente el nivel de glucosa y administrar insulina de corta duración en el momento que el cuerpo lo requiera.

Sin importar el esquema, el paciente debe llevar un estricto control glucémico, realizar actividad física regular y seguir un programa de alimentación que lo ayude a mantener el nivel de azúcar adecuado (10,11).

El éxito terapéutico se logra al mantener un buen control glucémico (nivel de HbA1c inferior a 7 %), fundamental para disminuir la incidencia de complicaciones y mejorar la esperanza y la calidad de vida de los pacientes (12).

La Federación Internacional de Diabetes, de acuerdo a su última actualización en el 2014, calcula que existen 387.000 millones de personas en el mundo entre 20 y 79 años que padecen alguno de los tipos de diabetes (4). De esta población, se estima que entre el 7% y 10 % corresponde a pacientes con DM1 (6–8). En América del Sur y del Caribe existen 25 millones de personas con DM1 o DM2, para el mismo grupo etario, con aproximadamente el 27 % de los casos sin diagnóstico, razón por la cual tienen una mayor probabilidad de desarrollar complicaciones de largo plazo. En Colombia, existen 2.192 millones de personas entre 20 y 79 años de edad con DM1 o DM2 (4), que equivale a una prevalencia de 7,2 % y se calcula una incidencia de 1,3 por cada 100.000 habitantes (9).

Con relación a la carga económica, desde la perspectiva de los sistemas de salud, se sabe que el tratamiento y control de la DM1 abarca el 8 % del presupuesto en salud de países desarrollados y se espera que aumente conforme se incremente la prevalencia mundial de la enfermedad en el presente siglo (de 4 % en 1995 a 5,4 % en 2025) (13).

Con la existencia de más de una alternativa de tratamiento, diferencias en efectividad y costos entre las mismas, así como una importante carga de enfermedad y económica, para la toma de decisiones relacionadas con los sistemas de salud, se requiere establecer la relación entre los recursos empleados y los beneficios obtenidos de cada uno de los tipos de insulina disponibles (14).

La presente evaluación económica busca determinar la relación de costo utilidad incremental de las insulinas análogas comparadas con las insulinas humanas, para el tratamiento de la DM1 empleando múltiples inyecciones diarias, dentro del marco del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) colombiano.

PREGUNTA DE LA EVALUACIÓN ECONÓMICA

La pregunta para la evaluación económica definida fue: Desde la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano, en pacientes mayores de 15 años con diabetes *mellitus* tipo 1 ¿cuál es el tipo de insulina más costo útil (análogas vs.humanas) en el esquema de múltiples inyecciones diarias de insulina?

De acuerdo con el paso 2E de la GM (1), a continuación se presenta la pregunta de la EE en formato PECOT+R.

Tabla 40. Pregunta económica en formato PECOT + R

Participante	Exposición	Comparación	Desenlace	Tiempo	Recursos
Pacientes con Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo 1 mayores de 15 años.	Insulinas análogas *Glargina *Detemir *Lispro *Aspartato *Glulisina	Insulinas humanas. *NPH *Cristalina	<ul style="list-style-type: none"> •Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). •Eventos agudos (Hipoglucemia severa o Cetoacidosis) •Mortalidad. •Calidad de vida. 	55 años Ciclos anuales	Medicamentos. Insumos Procedimientos Paraclínicos

2. OBJETIVO

Estimar, desde la perspectiva del SGSSS colombiano, la relación de costo-utilidad incremental de las insulinas análogas comparadas con las insulinas humanas en el esquema de múltiples inyecciones diarias en pacientes mayores de 15 años que padecen diabetes *mellitus* tipo 1.

3. MARCO DE LA EVALUACIÓN ECONÓMICA

3.1. Tipo de Evaluación Económica

Considerando que los desenlaces entre las alternativas fueron expresados en AVACs, por lo tanto la evaluación corresponde a un análisis de costo utilidad.

3.2. Población Objeto de Estudio

La población objeto de estudio de la presente EE corresponde a pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de DM1 que reciben tratamiento de insulino terapia por medio de múltiples inyecciones diarias.

3.3. Comparadores

La tabla 41 (Comparadores de la EE) muestra las insulinas evaluadas de acuerdo a su clasificación según el tiempo de acción y la tecnología de producción.

Tabla 41. Comparadores de la EE

	Insulinas Análogas	Insulinas Humanas
Corta acción (prandial)	Lispro Aspartato Glulisina	Regular
Larga acción (basal)	Glargina Detemir	NPH

La comparación se realizó por separado entre las insulinas de larga y corta acción y no se contempló la posibilidad de un esquema mixto que contara con una insulina análoga basal combinada con insulina humana prandial o viceversa debido a que, de acuerdo a los expertos temáticos, no es una alternativa clínica plausible.

3.4. Contexto y Lugar

La presente EE se realiza para el SGSSS colombiano en el que la población tiene derecho a acceder a un conjunto de atención en servicios de salud, denominado Plan Obligatorio de Salud (POS), independientemente del régimen al que pertenezca, contributivo (que acoge a trabajadores formales, pensionados e independientes quienes cotizan de acuerdo a sus ingresos) o subsidiado (conformado por aquellos que no pueden contribuir al sistema). Las intervenciones o medicamentos que no se encuentran en el POS pueden ser prestadas solo después de la realización de un comité técnico científico que evalúa en cada caso su pertinencia.

Para el caso particular de la presente EE, los medicamentos, procedimientos e intervenciones hacen parte del POS.

3.4.1. Perspectiva

La perspectiva adoptada es la del tercero pagador, que en el caso colombiano corresponde al SGSSS, por lo que sólo se incluyeron costos médicos directos.

3.4.2. Horizonte Temporal

El horizonte temporal definido en el modelo económico es de 55 años que corresponde al promedio de años de vida restante de un colombiano de quince años con diagnóstico de DM1.

4. REVISIÓN DE LA LITERATURA DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

Con el propósito de conocer el estado del arte relacionado con las EE que comparan las dos alternativas de estudio propuestas, se realizó una búsqueda de literatura científica, atendiendo al Paso 3E de la GM (1), en las bases de datos: MEDLINE, Econlit, EMBASE, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Economic Evaluation Database (NHS EED), Health Technology Assessment Database (HTA), ISI Web Of Science y Scielo, haciendo uso de términos MeSH y sus posibles sinónimos acordes a cada uno de los motores de búsqueda, sin delimitaciones de fecha o idioma.

En cada una de las bases, se construyó una estrategia con dos componentes, la enfermedad y el análisis económico. Éste último se definió según los filtros desarrollados por Haynes (15).

A continuación se presentan las estrategias de búsqueda construidas:

- **MEDLINE - Motor de búsqueda: PUBMED**

((cost*[Title/Abstract] OR "costs and cost analysis"[MeSH:noexp] OR cost benefit analysis*[Title/Abstract] OR cost-benefit analysis[MeSH Term] OR health care costs[MeSH:noexp] OR cost effectiveness analysis*[Title/Abstract] OR cost utility analysis*[Title/Abstract])) AND ("Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh]) AND "Insulin"[Mesh]

- **ECONLIT**

Diabetes OR 'Diabetes type 1' OR 'insulin dependent' OR 'type 1 diabetes' AND Insulin

- **EMBASE**

costs:ti OR cost:ti OR economics:ti AND ('insulin dependent diabetes mellitus'/exp OR 'insulin dependent diabetes mellitus') AND 'insulin'/de

- **SCIELO**

Diabetes type 1 AND (costs OR Economic) AND insulin

- CRD (DARE, NHS y HTA EED)

((Autoimmune Diabetes or Brittle Diabetes Mellitus or Diabetes Mellitus, Brittle or Diabetes Mellitus, Insulin Dependent or Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent or Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent, 1 or Diabetes Mellitus, Juvenile Onset or Diabetes Mellitus, Juvenile-Onset or Diabetes Mellitus, Ketosis Prone or Diabetes Mellitus, Ketosis-Prone or Diabetes Mellitus, Sudden Onset or Diabetes Mellitus, Sudden-Onset or Diabetes Mellitus, Type I or Diabetes, Autoimmune or Diabetes, Juvenile-Onset or Insulin Dependent Diabetes Mellitus 1 or Insulin-Dependent Diabetes Mellitus or Insulin-Dependent Diabetes Mellitus 1 or Juvenile Onset Diabetes or Juvenile-Onset Diabetes or Juvenile-Onset Diabetes Mellitus or Ketosis-Prone Diabetes Mellitus or Mellitus, Sudden-Onset Diabetes or Sudden-Onset Diabetes Mellitus or Type 1 Diabetes Mellitus)) AND (Cost or Analysis, Cost or Cost or Cost Analyses or Cost Analysis or Cost Measure or Cost Measures or Cost, Cost Analysis or Costs or Costs and Cost Analyses or Costs, Cost Analysis or Measure, Cost or Measures) OR (Condition, Economic or Conditions, Economic or Economic Condition or Economic Conditions or Economic Factor or Economic Factors or Economic Policies or Economic Policy or Economics, Home or Factor, Economic or Factor, Macroeconomic or Factor, Microeconomic or Factors, Economic or Factors, Macroeconomic or Factors, Microeconomic or Home Economics or Macroeconomic Factors or Microeconomic Factors or Policies, Economic or Policy, Economic) AND Insulin IN DARE, NHSEED, HTA

- **ISI web of Science**

((("Diabetes type 1" OR "insulin dependent diabetes mellitus") AND (Cost OR Economic)) AND insulin)

4.1. Criterios de inclusión y exclusión

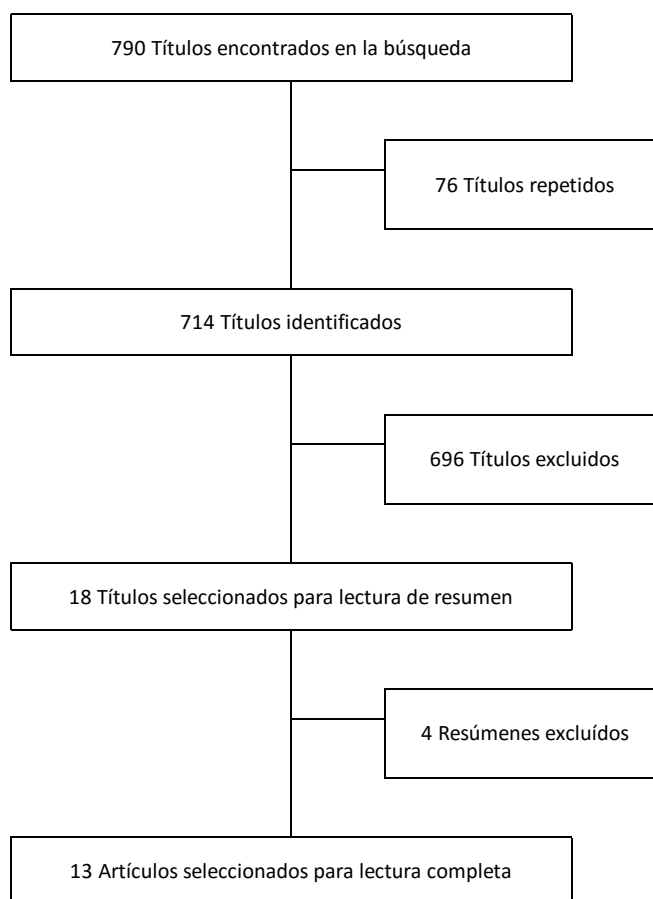
Se incluyeron artículos que incluyeran cualquiera de los tipos de evaluación económica EE o revisiones de EE, comparando insulinas análogas con humanas en el esquema de MID para DM1.

Los artículos que efectuaron ejercicios de modelamiento sin describirlos adecuadamente, o no incluyeron costos médicos directos fueron excluidos.

La selección, aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se llevó a cabo en varias etapas. En primer lugar se revisaron en forma independiente todos los títulos de la búsqueda, luego se analizaron los resúmenes de los artículos seleccionados en la primera fase y se determinaron cuáles

deberían llevarse a lectura completa para obtener el listado final. La última actualización de la búsqueda se realizó el 27 de marzo de 2014, a esa fecha la búsqueda arrojó 790 títulos, 696 fueron excluidos por cumplir con uno de los criterios de exclusión y se revisaron 18 resúmenes de los cuales 13 cumplieron los criterios de inclusión (Figura 1).

Figura 2. Selección de estudios relevantes para la revisión de literatura económica



4.2. Resumen de la literatura económica

Las evaluaciones económicas por definición no son extrapolables, por esa razón la revisión de literatura económica se hace únicamente con el objetivo de identificar metodologías, modelos, supuestos, horizontes temporales, desenlaces, hallazgos, resultados y conclusiones relacionadas; que permitan conducir una nueva EE minimizando la probabilidad de no incluir algún elemento relevante.

Todos los artículos seleccionados corresponden a evaluaciones económicas de costo-efectividad o a revisiones sistemáticas de ese tipo de evaluación. El resumen de la información recopilada se muestra en los Anexos **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** (Herramienta 5E).

El modelo utilizado con mayor frecuencia es el Diabetes Core Model, una cadena de Markov que ha sido validada por diversos estudios epidemiológicos y de bioestadística, y que tiene en cuenta factores de riesgo como los niveles de hemoglobina glucosilada y la edad; así como las características propias del paciente, de la enfermedad y los desenlaces asociados a la misma (16).

El ámbito de estudio abarca el intrahospitalario y ambulatorio desde la perspectiva del tercero pagador para todas las EE estudiadas, en ningún caso se realizaron evaluaciones segmentadas por grupos de edad o género y algunos estudios también incluyeron pacientes con DM2 (16-19). El horizonte temporal encontrado es diverso, no obstante en su mayoría pretenden analizar los desenlaces de corto y de largo plazo asociados a la enfermedad, con el fin de ser capaces de concluir desde la perspectiva de la expectativa y calidad de vida. Para aquellos estudios que incluyen DM1 y DM2, se observa que se plantean horizontes temporales diferentes, y suele ser mayor el de DM1(16,19) teniendo en cuenta que la DM1 aparece a más temprana edad que la DM2.

Los desenlaces en salud usualmente incluidos fueron el control glucémico (17,22), los episodios de hipoglucemia (17,19), complicaciones crónicas (16,17), complicaciones microvasculares (13,16,18), comorbilidades (16,18), calidad y esperanza de vida (18,21,23), con una tasa de descuento que oscila entre el 3,5 % y el 5 % anual (12,14,18-21).

Las EE concluyen que las insulinas análogas resultan ser una mejor opción que las insulinas humanas al lograr un mayor descenso de HbA1c y no encuentran diferencias sustanciales entre los tratamientos en la incidencia de eventos de hipoglucemia (25).

5. MEDICIÓN Y VALORACIÓN DE DESENLACES

5.1. Efectividad

Para incluir todos los desenlaces de interés en una sola medida que permitiera el cálculo de la razón entre los costos y beneficios en salud se emplearon los AVACs que corresponden al tiempo vivido en un determinado estado de salud ponderado según la calidad de vida asociada.

Los desenlaces de interés considerados en el modelo fueron muerte, hipoglucemia, cetoacidosis, retinopatía diabética, nefropatía diabética y neuropatía diabética; incluyendo pérdida de visión, enfermedad renal terminal y amputación de extremidad inferior, que son las complicaciones asociadas más frecuentes.

La información sobre efectividad y seguridad se extrajo de ensayos clínicos controlados, ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis que el Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) calificó como de buena o alta calidad. En algunos casos fue necesario acudir a estudios de costo-efectividad completar el conjunto de datos que requirió el modelo. Para las características de base de los pacientes con DM1 en Colombia, se consideró el estudio colombiano *Factores asociados con el control glucémico óptimo en pacientes tratados con bomba de insulina y monitorización continua de glucosa en tiempo real* (26) publicado en el 2013.

La siguiente fórmula se utilizó para convertir tasas a probabilidades ajustadas el ciclo del modelo:

$$p = 1 - e^{-rt}$$

$$e^{-rt} = 1 - p$$

$$r = - \frac{\text{Ln}(1 - p)}{t}$$

Donde: p → probabilidad reportada en el estudio;

r → tasa ajustada;

t → tiempo de seguimiento ajustado al ciclo del modelo

La tabla 6) muestra los parámetros que se incorporaron al modelo con relación a las complicaciones microvasculares y a los eventos agudos.

Tabla 42. Parámetros anuales de eventos agudos y complicaciones microvasculares

Parámetros	Valor esperado	Rango análisis de sensibilidad		Fuente
		Mín.	Máx.	
Descenso de HbA1c – Análogas de larga acción	0,295	0,05	0,96	(27-30)
Descenso de HbA1c – Humana de larga acción	0,197	0,100	0,800	(27-30)
Descenso de HbA1c – Análogas de corta acción	0,155	0,070	1,510	(25,29-39)
Descenso de HbA1c – Humana de corta acción	0,097	0,000	1,800	(25,29-40)
Probabilidad de cetoacidosis MID	0,0001	N.D	N.D.	(41)
Probabilidad de hipoglucemia MID	0,162	0,099	0,220	(41)
Probabilidad de retinopatía	0,011	0,003	0,026	(42)
Probabilidad de retinopatía a pérdida de visión	0,101	0,032	0,156	(42)
Probabilidad de nefropatía	0,072	0,022	0,161	(42)
Probabilidad de nefropatía a ERT	0,072	0,021	0,186	(42)
Probabilidad de neuropatía	0,035	0,011	0,077	(42)
Probabilidad de neuropatía a amputación de extremidad inferior	0,131	0,036	0,274	(42)
Probabilidad muerte por evento de hipoglucemia severa	0,0005	0,0003	0,001	(43)
Probabilidad de muerte por evento de cetoacidosis	0,10	0,066	0,134	(43)
Reducción de riesgo de retinopatía por cada 1 % de disminución en HbA1c	28 %	N/A	N/A	(24,44-46)
Reducción de riesgo de nefropatía por cada 1 % de disminución en HbA1c	39 %	N/A	N/A	(46-48)
Reducción de riesgo de neuropatía por cada 1 % de disminución en HbA1c	32 %	N/A	N/A	(46,49)
Riesgo muerte por nefropatía	1,25	N/A	N/A	(50)
Riesgo muerte por ERT	2,23	N/A	N/A	(50)
Riesgo muerte por neuropatía	1,51	N/A	N/A	(50)
Riesgo muerte por amputación	3,98	N/A	N/A	(50)
Duración de la diabetes (años desde diagnóstico)	14	4	24	(26)
Hemoglobina glucosilada (HbA1c)	8,97 %	7 %	10,9 %	(26)

N.D. No disponible. N/A. No se aplicó.

5.2. Información sobre utilidades

Debido a que para Colombia no existen estudios que valoren las preferencias de la población, para determinar la utilidad de cada estado de salud se empleó la base de datos del Centro para la Evaluación de la Calidad y Riesgo en Salud y los Estudios de Políticas de Salud del *Tufts Medical Center*, denominada “*Cost-Effectiveness Analysis Registry*” (51), la cual contiene información de utilidades que han sido utilizadas en estudios de costo-efectividad alrededor del mundo.

Con el fin de comprobar la veracidad de los datos reportados y la metodología empleada para hallarlos, se revisaron las fuentes primarias. Se encontraron cinco estudios con ponderaciones asociadas a los estados de salud considerados en el modelo, estimadas mediante los cuestionarios del European Quality of Life-5 Dimensions (EQ5D) (52–56). En la Tabla 6 se resume la información encontrada, con su respectiva fuente.

Tabla 43. Utilidades anuales para los estados de salud, eventos agudos y complicaciones microvasculares

Estado de salud o evento	Utilidad/desutilidad	Fuente
Diabetes tipo 1 sin complicaciones	0,81	(52)
Hipoglucemia severa	-0,0052	(46)
Cetoacidosis	-0,0056	(43)
Retinopatía diabética	0,78	(56)
Nefropatía diabética	0,79	(56)
Neuropatía periférica	0,79	(56)
Pérdida de visión	0,734	(52)
ERT trasplante	0,76	(56)
ERT hemodiálisis	0,462	(57)
ERT diálisis peritoneal	0,567	(56)
Amputación de extremidad inferior	0,67	(56)

6. IDENTIFICACIÓN, MEDICIÓN Y VALORACIÓN DE COSTOS

En el análisis de recursos y costos asociados al manejo de la DM1, sus eventos agudos y sus complicaciones microvasculares, solo se tuvieron en cuenta procedimientos, medicamentos e insumos. Los eventos generadores de costo se establecieron a partir de las recomendaciones de Guías de Práctica Clínica y literatura científica. Una vez establecidos los eventos generadores de costo de los casos tipo de cada desenlace de interés, se validaron los costos, cantidades, dosis y frecuencias por medio de consensos de expertos entre los cuales se tuvieron endocrinólogos, nefrólogos, oftalmólogos, internistas y asesores temáticos de la guía.

6.1. Fuentes del consumo de recursos y costos

6.1.1. Procedimientos

La fuente principal para los procedimientos fue el Manual Tarifario del Instituto de Seguros Sociales correspondiente al año 2001, cuyos valores en el caso base se aumentaron en un 30 % para expresar los valores a precio de 2014. Este procedimiento es comúnmente aceptado en las evaluaciones para Colombia debido a que los prestadores de servicios de salud suelen establecer sus precios mediante una negociación con los aseguradores tomando como base el valor reportado en el manual tarifario de ISS, adicionándole un porcentaje del mismo.

En el análisis de sensibilidad el incremento fue del 25 % para el mínimo y del 48 % para el máximo.

6.1.2. Medicamentos

Los costos de medicamentos se tomaron del Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) 2014 y su estimación se hizo a partir del precio promedio ponderado por el número de unidades vendidas reportadas en canal 'institucional-laboratorios'. Cuando no se encontró información en dicho canal, se utilizaron las unidades vendidas reportadas en el canal 'institucional-mayoristas'. Solo se tuvieron en cuenta las presentaciones adecuadas para las dosis de los casos base y aquellas con registro vigente en el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).

Para los casos en los que el medicamento se encontró en alguna circular de regulación de precios del Gobierno Nacional, el precio de la circular se empleó como base cuando resultó menor que el precio obtenido del SISMED, o como precio máximo en caso contrario.

En el cálculo de las dosis dentro de la estimación de costos, se asumió el peso promedio de 61,5 kg y un requerimiento de 0,91 U/diarias de insulina (26).

6.1.3. Insumos

Teniendo en cuenta que la información de costos para insumos médico quirúrgicos, dispositivos y prótesis no tienen una fuente oficial de consulta, se realizó una búsqueda de licitaciones celebradas en el año 2014, aprovechando el hecho de que al corresponder a procesos de concurso, en el que se adjudica el contrato a la mejor oferta, ésta constituye una buena aproximación para la perspectiva del SGSSS. Para el análisis de sensibilidad, se aumentó y disminuyó el valor reportado en la licitación en un 20 %.

6.2. Costos de los desenlaces contemplados en el modelo

La Tabla 44 muestra el resumen de los costos estimados para cada uno de los desenlaces del modelo. En las tablas 50 y 36 de la sección de Valoración del caso tipo para cada desenlace dentro del modelose presentan de forma detallada los procedimientos, medicamentos e insumos del caso tipo construido para cada desenlace.

Tabla 44. Costos de los desenlaces contemplados en el modelo.

Estado/Evento/Tratamiento	Caso base	Rango análisis de sensibilidad	
		Mínimo	Máximo
Total tratamiento insulinas análogas de corta acción	\$ 3.166.091	\$ 2.713.636	\$ 3.678.679
Total tratamiento insulina humana de corta acción	\$ 2.716.627	\$ 2.266.814	\$ 3.353.184
Total tratamiento insulinas análogas de larga acción	\$ 3.453.426	\$ 2.896.537	\$ 3.993.599
Total tratamiento insulina humana de larga acción	\$ 2.716.145	\$ 2.260.421	\$ 3.365.177
Evento hipoglucemia severa	\$ 235.948	\$ 220.417	\$ 269.566
Evento cetoacidosis	\$ 2.133.126	\$ 2.014.118	\$ 2.637.362
Retinopatía diabética	\$ 8.482.673	\$ 8.293.664	\$ 9.070.762
Neuropatía periférica	\$ 1.421.833	\$ 593.938	\$ 2.408.884
Amputación extremidad inferior	\$ 10.540.570	\$ 8.616.460	\$ 12.578.587
Nefropatía diabética	\$ 1.066.011	\$ 714.716	\$ 1.721.955
Enfermedad renal terminal (ERT)	\$ 42.355.198	\$ 40.719.946	\$ 48.229.930

6.3. Tasa de Descuento

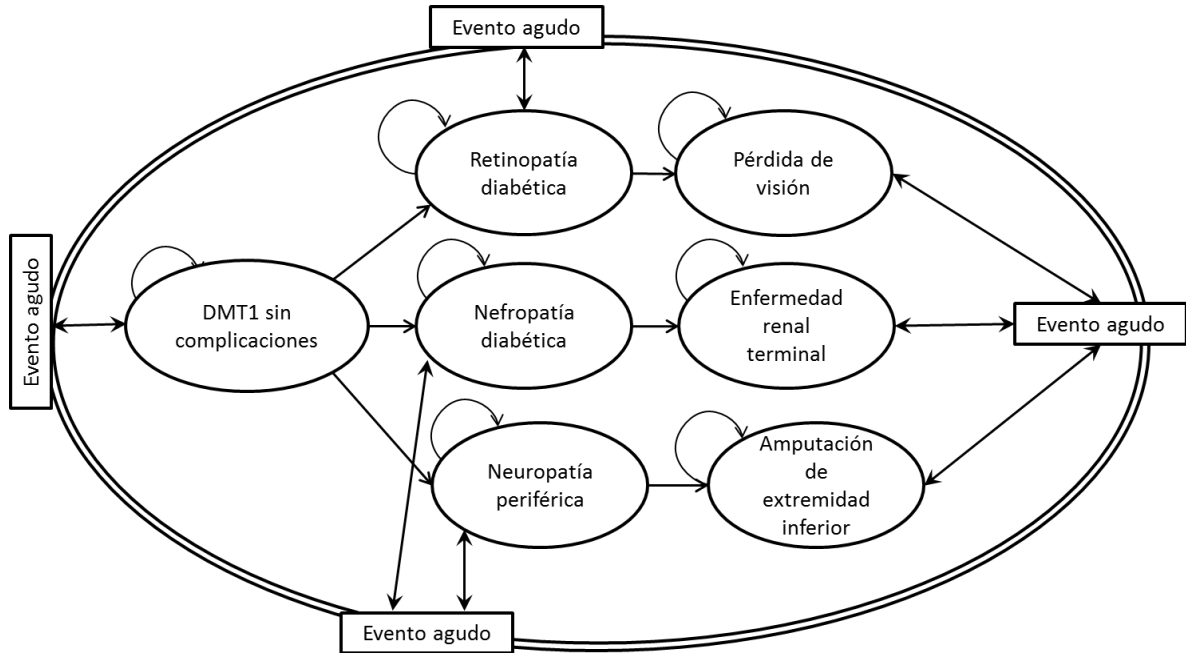
De acuerdo a la recomendación de la GM (1), se utilizó una tasa de descuento del 3,5 % anual para traer a valor presente los costos y beneficios futuros. Para el análisis de sensibilidad se utilizó 0 % 5 % como tasa mínima y máxima respectivamente.

7. MODELAMIENTO

Se diseñó un modelo de cadenas de Markov compuesto por ocho estados entre los que los pacientes pueden transitar reflejando la progresión de la enfermedad. Uno de los estados corresponde a tener DM1 sin ninguna de las complicaciones asociadas, en cada ciclo una los pacientes que se encuentran en este estado pueden permanecer en esa condición o pasar a una de las tres complicaciones contempladas en la modelación, Retinopatía, Nefropatía o Neuropatía; y para cada una de las complicaciones existe un estado que refleja la posibilidad de alcanzar su consecuencia directa más grave. Quienes desarrollan retinopatía diabética pueden perder la visión, los que presentan nefropatía diabética enfrentan la enfermedad renal terminal y en el caso de neuropatía diabética puede llegarse a la amputación de extremidad inferior. En ningún caso es posible retornar a uno de los estados precedentes y en cada ciclo, sin importar el estado de salud, los pacientes pueden experimentar eventos adversos asociados a la medicación o morir (ilustración 6).

La simulación y los cálculos fueron realizados en TreeAge Pro Software (versión 2014; TreeAge Software, Inc., Williamstown, MA) con una cohorte hipotética de 100.000 pacientes para cada una de las alternativas evaluadas.

Ilustración 6. Modelo de la EE



Las características de base de la población como el peso, el requerimiento diario de insulina (medido en UI/kg) y el tiempo de diagnóstico de los pacientes, se tomaron del estudio de Gómez (26) que fue realizado con datos de pacientes colombianos. La Tabla 45 muestra las características de los pacientes base.

Tabla 45. Características de base del modelo

Característica ± DE	Medida de resumen
Peso (kg) promedio	61,51 ± 12,04
Dosis de insulina (UI/kg)	0,91 ± 0,45
Duración de la DM1 (desde el diagnóstico)	14±9,91

7.1. Supuestos del Modelo

La población no presenta complicaciones microvasculares en primer año.

El descenso de Hb1Ac asociado al tratamiento se mantiene en el tiempo.

No es posible alcanzar las consecuencias más graves de las complicaciones microvasculares en menos de un año.

No es posible desarrollar más de una de las posibles complicaciones.

La disminución en utilidad derivada de un evento de hipoglucemia severa o cetoacidosis sólo permanece durante el ciclo en el que se presenta.

Los pacientes no cambian de estrategia de tratamiento.

No se desarrollan complicaciones macrovasculares.

7.2. Variabilidad e Incertidumbre

Teniendo en cuenta la existencia de variabilidad e incertidumbre en los parámetros calculados para la efectividad y en los costos asociados al tratamiento de la enfermedad y de cada uno de los desenlaces de interés, se realizó un análisis de sensibilidad de tipo determinístico univariado para establecer las fuentes y los parámetros que mayor impacto generan sobre la razón de costo-utilidad incremental (RCUI).

Luego se procedió a realizar un análisis de sensibilidad probabilístico (cuyo propósito es determinar la probabilidad de la efectividad de la intervención), a través de la variación de los parámetros de las principales fuentes de incertidumbre de forma simultánea, asumiendo distribuciones de probabilidad beta (β) para los datos de efectividad, teniendo en cuenta que solo permite valores entre 0 y 1; y una distribución gamma (γ) para los costos de los desenlaces, debido a que únicamente toma valores positivos. En el caso de los eventos de hipoglucemia severa y cetoacidosis se empleó una distribución log-normal por ajustarse mejor a los datos.

8. ANÁLISIS DE RESULTADOS

8.1. Análisis de costo efectividad

En el tratamiento para DM1 bajo el esquema de múltiples inyecciones múltiples, las insulinas análogas generan mayores beneficios y registran un costo que las humanas tanto en el grupo de corta como en el de larga acción. Sin embargo, en ningún caso la razón de costo efectividad incremental fue inferior al umbral de costo efectividad.

Los resultados se muestran en las tablas 46 y 48 para los grupos de corta y larga duración respectivamente.

Ilustración 7. Análisis de costo-utilidad MID de Insulinas Análogas vs. Humanas – corta duración

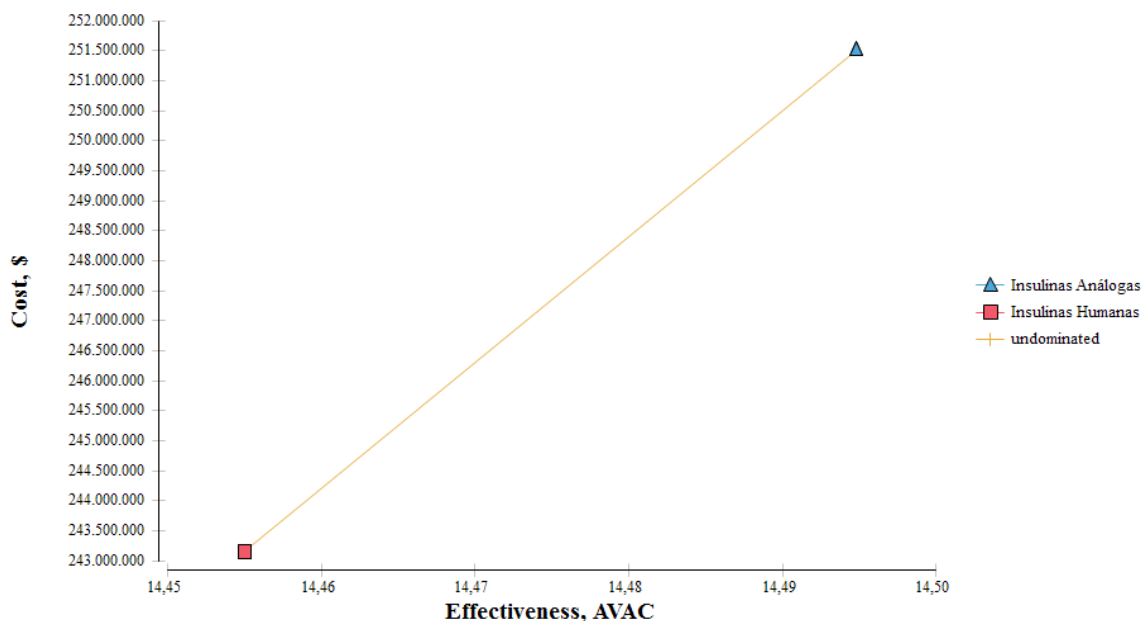


Tabla 46. Análisis de costo-utilidad MID de Insulinas Análogas vs. Humanas – corta duración

Tratamiento	Costo total esperado	Costo incremental	AVACs	AVACs incremental	Razón de costo utilidad incremental (RCUI)
Insulinas humanas	\$243.155.605	N/A	14,4655	N/A	N/A
Insulinas análogas	\$251.507.818	\$8.352.213	14,5053	0,0398	\$209.854.887

De acuerdo a la sugerencia de la GM (1) se corrió el modelo con una tasa de descuento de 0 % y de 6 % cuyos resultados se muestran en la Tabla 47 y no significan ningún cambio en las conclusiones.

Tabla 47. Análisis de costo-utilidad MID de Insulinas Análogas vs. Humanas para diferentes tasas de descuento – corta acción

Esquema	Costo total	Costo incremental	AVACs	AVACs incremental	Razón de costo-efectividad incremental
Tasa de descuento 0 %					
Insulinas Humanas	\$543.058.325	N/A	24,5432	N/A	N/A
Insulinas Análogas	\$557.939.712	\$14.881.387	24,6376	0,0944	\$157.711.400
Tasa de descuento 6 %					
Insulinas Humanas	\$ 152.118.148	N/A	10,8843	N/A	N/A
Insulinas Análogas	\$ 158.264.047	\$ 6.145.898	10,9081	0,0238	\$ 258.702.779

Ilustración 8. Análisis de costo-utilidad MID de Insulinas Análogas vs. Humanas – larga duración

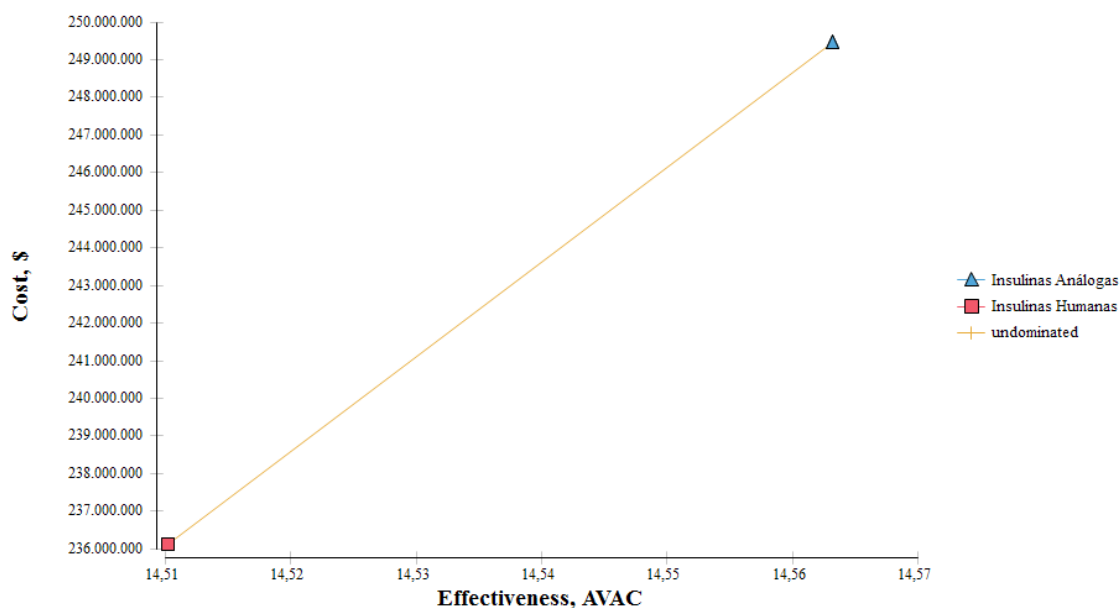


Tabla 48. Análisis de costo-utilidad MID de Insulinas Análogas vs. Humanas – larga duración

Tratamiento	Costo total esperado	Costo incremental	AVACs	AVACs incremental	Razón de costo utilidad incremental (RCUI)
Insulinas Humanas	\$ 236.123.535	N/A	14,5187	N/A	N/A
Insulinas Análogas	\$ 249.447.368	\$ 13.323.834	14,5717	0,053	\$ 251.487.315

La Tabla 49 muestra los resultados del modelo para insulinas de larga duración a diferentes tasas de descuento. Los valores muestran que cambios en la tasa de descuento no afectan las conclusiones.

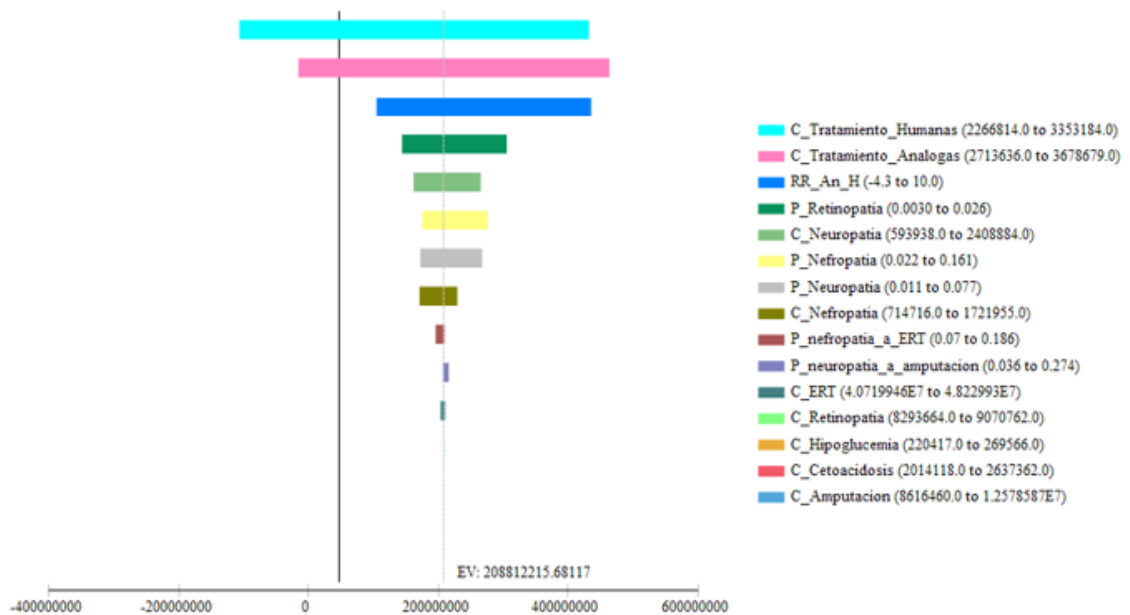
Tabla 49. Análisis de costo-utilidad MID de Insulinas Análogas vs. Humanas para diferentes tasas de descuento – larga duración

Esquema	Costo total	Costo incremental	AVACs	AVACs incremental	Razón de costo-efectividad incremental
Tasa de descuento 0 %					
Insulinas Humanas	\$ 528.478.998	N/A	24,6538	N/A	N/A
Insulinas Análogas	\$ 552.019.458	\$ 23.540.461	24,7768	0,123	\$ 191.440.640
Tasa de descuento 6 %					
Insulinas Humanas	\$ 147.600.245	N/A	10,9267	N/A	N/A
Insulinas Análogas	\$ 157.456.885	\$ 9.856.640	10,9588	0,0321	\$ 307.296.808

8.2. Resultados del análisis de incertidumbre

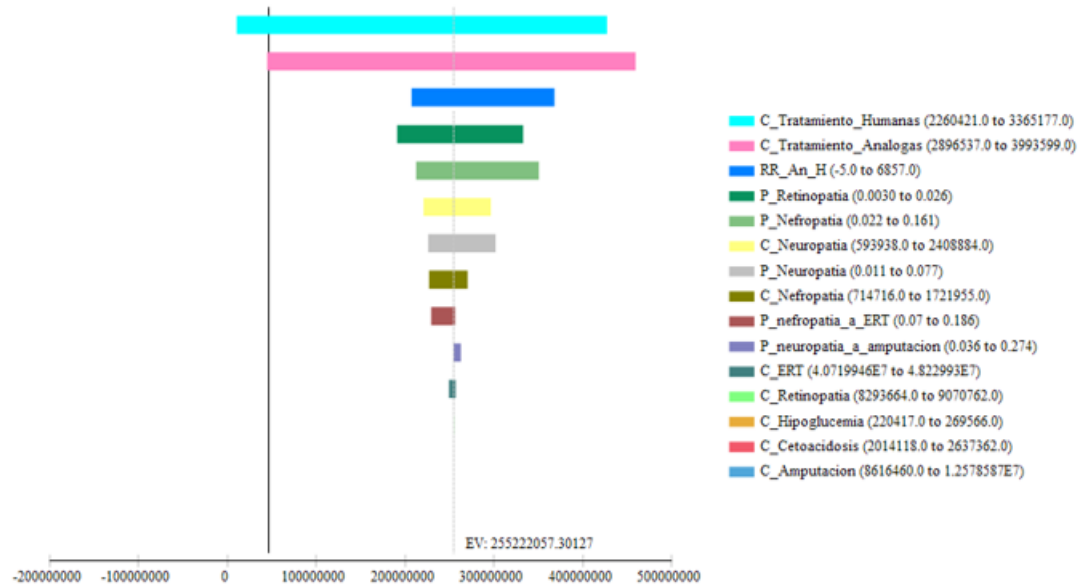
En el análisis de sensibilidad univariado se evidenció que las variables que generan mayor impacto sobre la razón de costo efectividad incremental son: el costo de tratamiento con ambos tipos de insulinas, el porcentaje de reducción promedio de los valores de hemoglobina glicosilada de cada una de las alternativas y la probabilidad de desarrollar cada una de las complicaciones microvasculares.

Ilustración 9. Análisis de tornado para la RCUI



Las gráficas de tornado muestran que las únicas variables que pueden hacer cambiar las conclusiones sobre la RCUI son los costos de las insulinas.

Ilustración 10. Análisis de tornado para la RCUI



8.3. Análisis de sensibilidad probabilístico

Para el análisis de sensibilidad probabilístico se realizaron 10.000 simulaciones. La ilustración 9 muestra los resultados sobre el plano de costo-efectividad, las curvas de aceptabilidad corresponden a las ilustraciones 10 y 11, y los resultados de cada una de las iteraciones están representadas en las ilustraciones 12 y 13. Sobre el plano de costo-efectividad en el 28% de las simulaciones las insulinas análogas fueron costo-útiles.

Ilustración 8. Región de confianza sobre el plano de costo-efectividad para la RCUI – corta acción (análisis probabilístico)

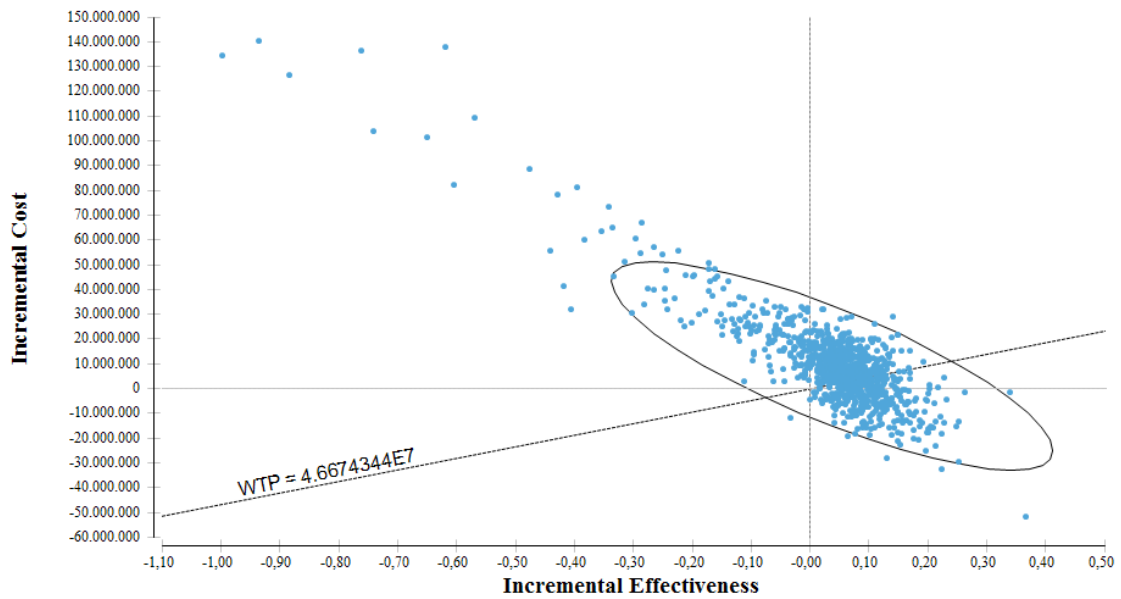
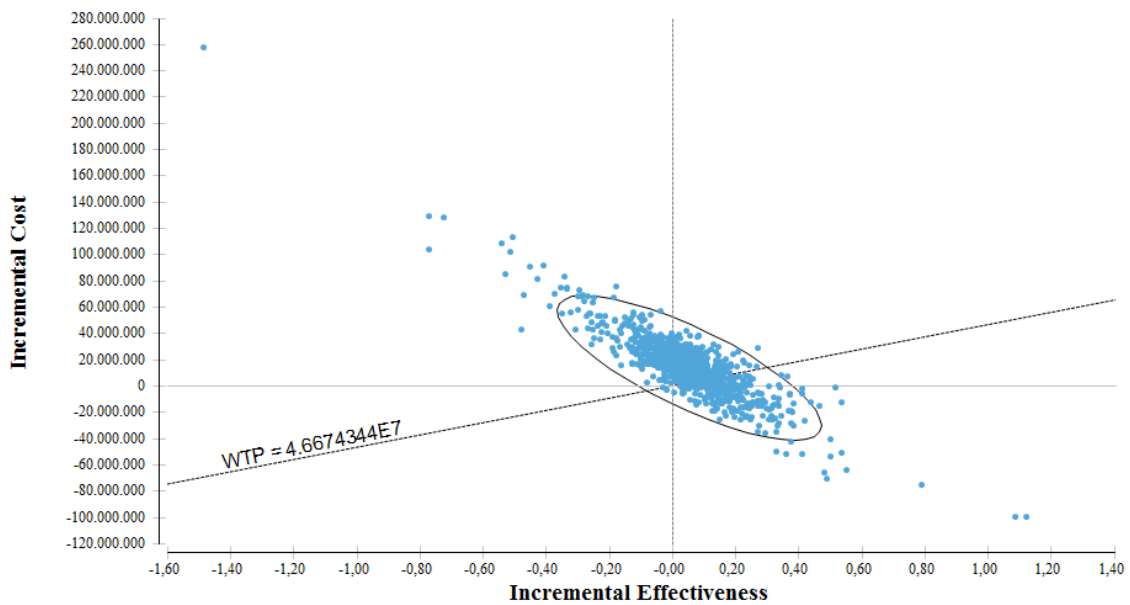


Ilustración 9. Región de confianza sobre el plano de costo-efectividad para la RCUI – larga acción (análisis probabilístico)



Sobre el plano de costo-efectividad en el 28 % de las simulaciones las insulinas análogas fueron costo-útiles.

Ilustración 10. Curva de aceptabilidad del análisis de sensibilidad probabilístico – corta acción

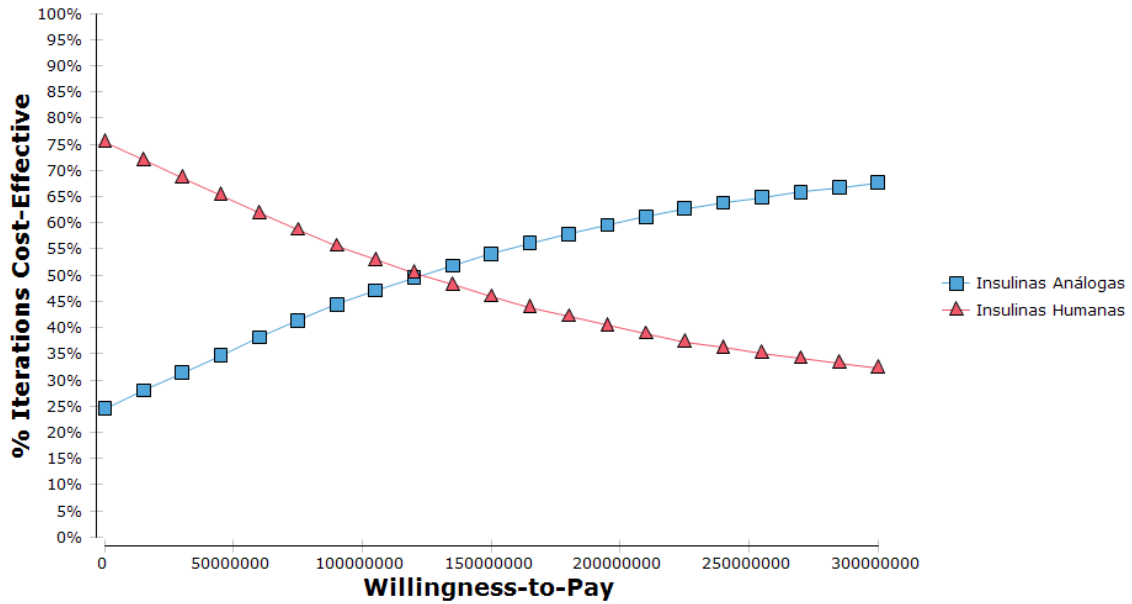
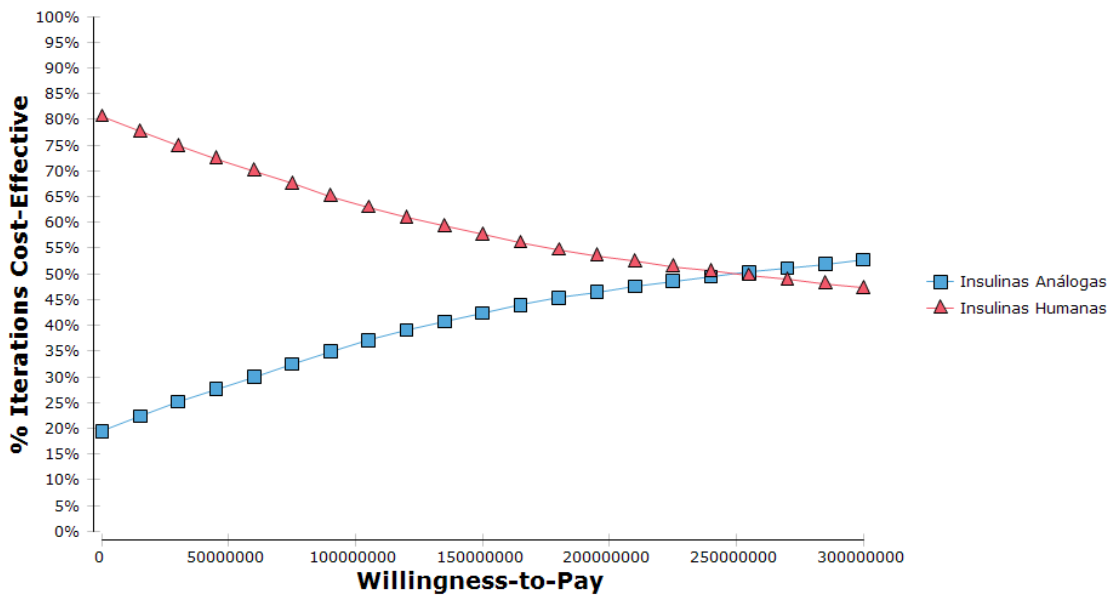


Ilustración 11. Curva de aceptabilidad del análisis de sensibilidad probabilístico- larga acción



Las curvas de aceptabilidad muestran que el tratamiento con insulinas análogas tendría mayor probabilidad de ser costo-útil para disponibilidades a pagar superiores a \$146.000.000 por AVAC ganado en el caso de las de corta duración, y de \$250.000.000 en el grupo de larga duración.

Ilustración 122. Iteraciones del análisis probabilístico – corta acción

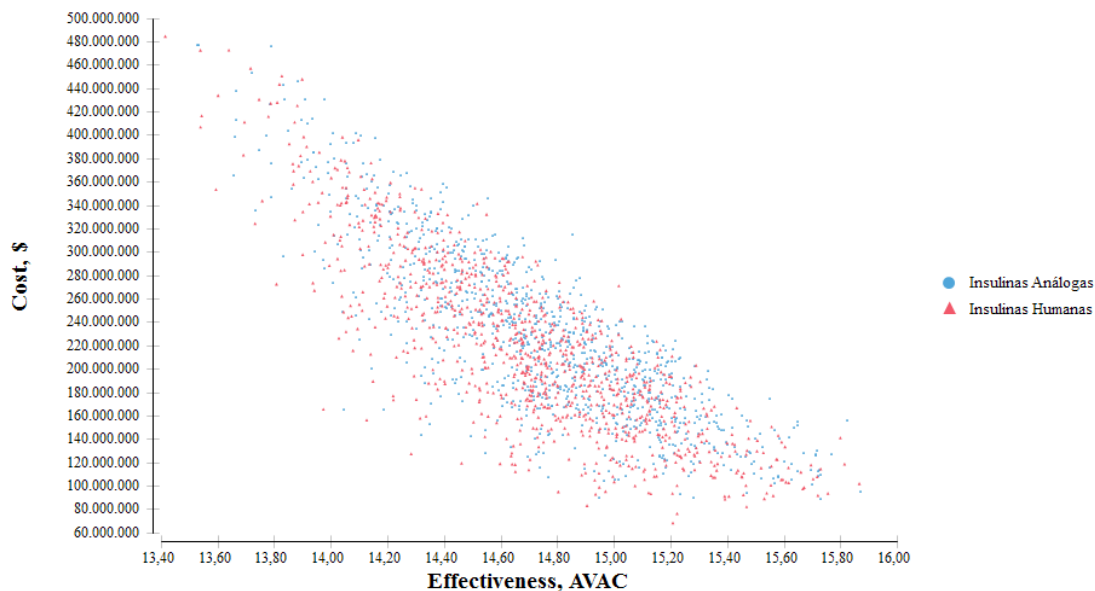
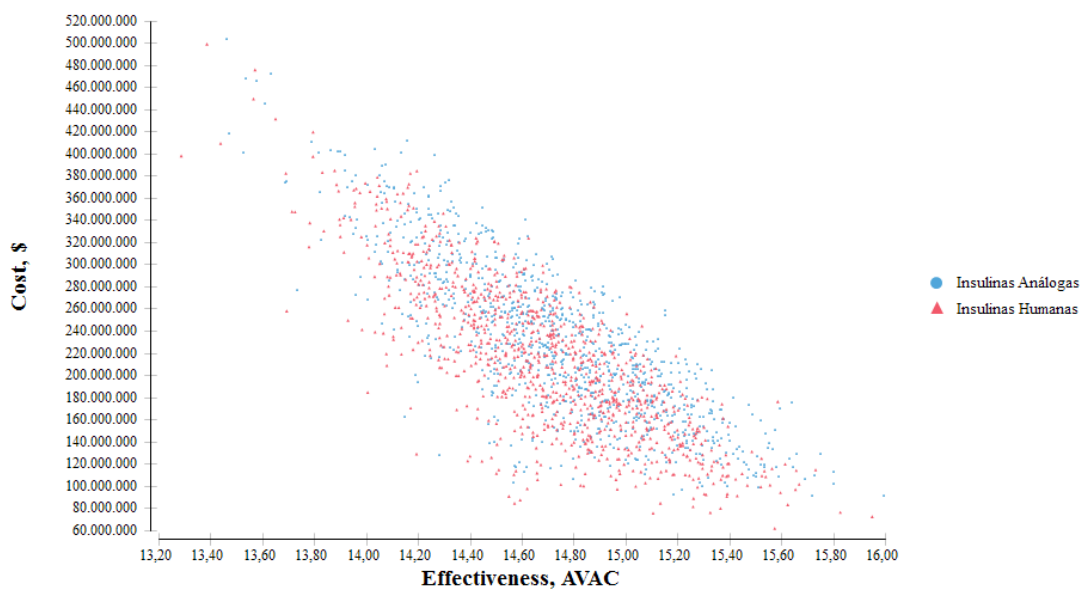


Ilustración 13. Iteraciones del análisis probabilístico – larga acción



El gráfico de dispersión con la razón de costo efectividad de las alternativas permite concluir que la mayoría de los niveles de efectividad que reportan las insulinas análogas, podrían alcanzarse con insulinas humanas a un menor costo.

9. DISCUSIÓN

9.1. Resumen de resultados

Las insulinas análogas son más efectivas y costosas que las humanas bajo el esquema de múltiples inyecciones diarias en el tratamiento de DM1 y el análisis de la relación entre los recursos empleados y la ganancia en salud obtenida mostró que en ningún caso los valores reportados en la literatura sobre la diferencia en efectividad fueron suficientes para que el costo por año de vida ajustado por calidad adicional resultara inferior al umbral propuesto, lo que ocasiona que no sean consideradas costo útiles y que los únicos parámetros capaces de modificar esta conclusión sean los precios.

9.2. Limitaciones del estudio y futuras investigaciones

La principal limitación del estudio se encuentra en la falta de información sobre tres elementos de la modelación. El primero de ellos se refiere a las preferencias de la población colombiana, se requieren estudios que establezcan las ponderaciones de utilidad, de los estados de salud contemplados en el modelo, para que los resultados reflejen mejor el contexto, sin embargo, con base en los análisis de sensibilidad, existe una probabilidad muy baja de que los cambios en las ponderaciones de utilidad modifiquen las conclusiones del estudio.

El segundo es la repuesta al tratamiento en el largo plazo, en la revisión sistemática de la literatura, realizada por el grupo desarrollador de la guía, no se encontraron estudios que reportaran seguimiento de largo plazo, la percepción del grupo de expertos temáticos es que la inclusión de ese tipo de datos no cambiaría la conclusión, pero se desconoce el verdadero impacto que puedan tener sobre la razón de costo efectividad incremental.

Finalmente, no se incluyeron complicaciones macrovasculares en el modelo, porque no existen escalas de riesgo diseñadas y validadas para población con DM1, de existir diferencias clínicamente significativas en la probabilidad de desarrollarlas según la alternativa de tratamiento, las conclusiones sí podrían cambiar.

10. CONCLUSIONES

A los precios actuales en el Sistema General de Seguridad Social colombiano, el uso de insulinas análogas, en el tratamiento con múltiples inyecciones diarias de pacientes mayores de 15 años con DM1, en comparación con la utilización de insulinas humanas, no se considera costo útil.

11. REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud y protección social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá D.C.: Ministerio de salud y protección social; 2014.
2. American Heart Association. About Diabetes [Internet]. American Heart Association. 2012 [cited 2014 Jun 26]. Available from:
http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Diabetes/AboutDiabetes/About-Diabetes_UCM_002032_Article.jsp
3. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes *Mellitus*. Diabetes Care. 2014 Jan 1;37(Supplement_1):S81–90.
4. Federación Internacional de Diabetes (IDF),. ATLAS de la DIABETES de la FID. 2013;6ª. Available from: www.idf.org/diabetesatlas
5. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes *mellitus* and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes *mellitus* provisional report of a WHO consultation. Diabet Med J Br Diabet Assoc. 1998 Jul;15(7):539–53.
6. Rodrigues TC, Pecis M, Canani LH, Schreiner L, Kramer CK, Biavatti K, et al.. Characterization of patients with type 1 diabetes *mellitus* in southern Brazil: chronic complications and associated factors. Rev Assoc Médica Bras. 2010 Jan;56(1):67–73.
7. Roglic G. Diabetes in women: The global perspective. Int J Gynecol Obstet. 2009 Mar;104, Supplement:S11–3.
8. Honeycutt AA, Boyle JP, Broglio KR, Thompson TJ, Hoerger TJ, Geiss LS, et al.. A Dynamic Markov Model for Forecasting Diabetes Prevalence in the United States through 2050. Health Care Manag Sci. 2003 Aug 1;6(3):155–64.
9. Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. Bogotá D.C.: Avances en diabetología; 2010. p. 95–100.
10. Asociación Latinoamericana de Diabetes, Organización Panamericana de la Salud. GUÍAS ALAD DE DIAGNÓSTICO, CONTROL Y TRATAMIENTO DE LA DIABETES *MELLITUS* TIPO 2. 2006.
11. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Guía para personas con diabetes tipo 1 y tipo 2 [Internet]. 2013. Available from:
<https://catalog.niddk.nih.gov/detail.cfm?ID=416>
12. Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Smith I, Wittrup-Jensen KU. Cost-effectiveness of detemir-based basal/bolus therapy vs. NPH-based basal/bolus therapy for type 1 diabetes in a UK

- setting: an economic analysis based on meta-analysis results of four clinical trials. *Curr Med Res Opin.* 2004 Nov;20(11):1729–46.
13. Dunn CJ, Plosker GL. Insulin lispro: a pharmacoeconomic review of its use in diabetes *mellitus*. *Pharmacoeconomics.* 2002;20(14):989–1025.
 14. Pollock RF, Curtis BH, Smith-Palmer J, Valentine WJ. A UK analysis of the cost-effectiveness of Humalog Mix75/25 and Mix50/50 vs. long-acting basal insulin. *Adv Ther.* 2012 Dec;29(12):1051–66.
 15. Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ.* 2005 May 21;330(7501):1179.
 16. Cameron CG, Bennett HA. Cost-effectiveness of insulin analogues for diabetes *mellitus*. *Can Med Assoc J.* 2009 Feb 17;180(4):400–7.
 17. Brixner DI, McAdam-Marx C. Cost-effectiveness of insulin analogs. *Am J Manag Care.* 2008 Nov;14(11):766–75.
 18. Grima DT, Thompson MF, Sauriol L. Modelling cost effectiveness of insulin glargine for the treatment of type 1 and 2 diabetes in Canada. *Pharmacoeconomics.* 2007;25(3):253–66.
 19. Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale J-F, et al.. Cost-effectiveness of insulin detemir compared to NPH insulin for type 1 and type 2 diabetes *mellitus* in the Canadian payer setting: modeling analysis*. *Curr Med Res Opin.* 2009 Apr 8;25(5):1273–84.
 20. Palmer AJ, Valentine WJ, Ray JA, Foos V, Lurati F, Smith I, et al.. An economic assessment of analogue basal-bolus insulin vs. human basal-bolus insulin in subjects with type 1 diabetes in the UK. *Curr Med Res Opin.* 2007 Apr;23(4):895–901.
 21. Pratoomsot C, Smith HT, Kalsekar A, Boye KS, Arellano J, Valentine WJ. An estimation of the long-term clinical and economic benefits of insulin lispro in Type 1 diabetes in the UK. *Diabet Med.* 2009 Aug;26(8):803–14.
 22. Costa Pinel B, Belmonte Serrano M, Páez Vives F, Sabaté Obiol A, Estopá Sánchez A, Borrás Borrás J. [Conversion of fast insulin intensive therapy to lispro insulin in type I diabetes. Pharmacoeconomic analysis of cost-effectiveness]. *Rev Clínica Esp.* 2001 Aug;201(8):448–54.
 23. Gschwend MH, Aagren M, Valentine WJ. Cost-effectiveness of insulin detemir compared with neutral protamine Hagedorn insulin in patients with type 1 diabetes using a basal-bolus regimen in five European countries. *J Med Econ.* 2009 Jun;12(2):114–23.
 24. The DCCT Research Group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes *Mellitus*. *N Engl J Med.* 1993 Sep 30;329(14):977–86.

25. Tamás G, Marre M, Astorga R, Dedov I, Jacobsen J, Lindholm A. Glycaemic control in type 1 diabetic patients using optimised insulin aspart or human insulin in a randomised multinational study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001 Nov;54(2):105–14.
26. Gómez AM, Grizales AM, Veloza A, Marín A, Muñoz OM, Rondón MA. Factores asociados con el control glucémico óptimo en pacientes tratados con bomba de insulina y monitorización continua de glucosa en tiempo real. *Av En Diabetol.* 2013 May;29(3):74–80.
27. Chatterjee S, Jarvis-Kay J, Rengarajan T, Lawrence IG, McNally PG, Davies MJ. Glargine vs. NPH insulin: Efficacy in comparison with insulin aspart in a basal bolus regimen in type 1 diabetes—The glargine and aspart study (GLASS): A randomised cross-over study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007 Aug;77(2):215–22.
28. Pieber TR, Eugène-Jolchine I, Derobert E. Efficacy and safety of HOE 901 vs. NPH insulin in patients with type 1 diabetes. The European Study Group of HOE 901 in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2000 Feb 1;23(2):157–62.
29. Anderson JH, Brunelle RL, Koivisto VA, Pfützner A, Trautmann ME, Vignati L, et al.. Reduction of Postprandial Hyperglycemia and Frequency of Hypoglycemia in IDDM Patients on Insulin-Analog Treatment. *Diabetes.* 1997 Feb 1;46(2):265–70.
30. Ciofetta M, Lalli C, Sindaco PD, Torlone E, Pampanelli S, Mauro L, et al.. Contribution of postprandial vs. interprandial blood glucose to HbA1c in type 1 diabetes on physiologic intensive therapy with lispro insulin at mealtime. *Diabetes Care.* 1999 May 1;22(5):795–800.
31. Caixàs A, Pérez A, Payés A, Otal C, Carreras G, Ordóñez-Llanos J, et al.. Effects of a short-acting insulin analog (insulin Lispro) vs. regular insulin on lipid metabolism in insulin-dependent diabetes *mellitus*. *Metabolism.* 1998 Apr;47(4):371–6.
32. Anderson Jr JH, Brunelle RL, Koivisto VA, Trautmann ME, Vignati L, DiMarchi R. Improved mealtime treatment of diabetes *mellitus* using an insulin analogue. *Clin Ther.* 1997 Jan;19(1):62–72.
33. Roach P, Trautmann M, Arora V, Sun B, Anderson Jr. JH. Improved postprandial blood glucose control and reduced nocturnal hypoglycemia during treatment with two novel insulin lispro-protamine formulations, insulin lispro Mix25 and insulin lispro Mix50. *Clin Ther.* 1999 Mar;21(3):523–34.
34. Ferguson SC, Strachan MWJ, Janes JM, Frier BM. Severe hypoglycaemia in patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia: a comparative study of insulin lispro and regular human insulin. *Diabetes Metab Res Rev.* 2001;17(4):285–91.

35. Home PD, Lindholm A, Riis A, for the European Insulin Aspart Study Group. Insulin aspart vs. human insulin in the management of long-term blood glucose control in Type 1 diabetes *mellitus*: a randomized controlled trial. *Diabet Med*. 2000;17(11):762–70.
36. Raskin P, Guthrie RA, Leiter L, Riis A, Jovanovic L. Use of insulin aspart, a fast-acting insulin analog, as the mealtime insulin in the management of patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2000 May 1;23(5):583–8.
37. Vignati L, Anderson Jr JH, Iversen PW. Efficacy of insulin lispro in combination with NPH human insulin twice per day in patients with insulin-dependent or non—insulin-dependent diabetes *mellitus*. *Clin Ther*. 1997 Nov;19(6):1408–21.
38. Hedman C a., Orre-Pettersson A-C, Lindström T, Arnqvist H j. Treatment with insulin lispro changes the insulin profile but does not affect the plasma concentrations of IGF-I and IGFBP-1 in type 1 diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;55(1):107–12.
39. Brunetti P, Muggeo M, Cattin L, Arcangeli A, Pozzilli P, Provenzano V, et al.. Incidence of severe nocturnal hypoglycemia in patients with type 1 diabetes treated with insulin lispro or regular human insulin in addition to basal insulin glargine. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010 Sep;20(7):519–26.
40. Heller SR, Colagiuri S, Vaaler S, Wolffenbuttel BHR, Koelendorf K, Friberg HH, et al.. Hypoglycaemia with insulin aspart: a double-blind, randomised, crossover trial in subjects with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2004;21(7):769–75.
41. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, et al.. Effectiveness of Sensor-Augmented Insulin-Pump Therapy in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2010 Jul 22;363(4):311–20.
42. McQueen RB, Ellis SL, Campbell JD, Nair KV, Sullivan PW. Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes. *Cost Eff Resour Alloc*. 2011 Sep 14;9(1):13.
43. Scuffham P, Carr L. The cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion compared with multiple daily injections for the management of diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2003 Jul;20(7):586–93.
44. Ritz E, Stefanski A. Diabetic nephropathy in type II diabetes. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 1996 Feb;27(2):167–94.
45. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al.. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999 Dec 2;341(23):1725–30.
46. Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Minshall ME, Foos V, Lurati FM, et al.. The CORE Diabetes Model: Projecting long-term clinical outcomes, costs and cost-effectiveness of interventions

- in diabetes *mellitus* (types 1 and 2) to support clinical and reimbursement decision-making. *Curr Med Res Opin*. 2004 Aug;20 Suppl 1:S5–26.
47. The DCCT Research Group. The Absence of a Glycemic Threshold for the Development of Long-Term Complications: The Perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes*. 1996 Oct 1;45(10):1289–98.
 48. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes *Mellitus*. *N Engl J Med*. 1993 Sep 30;329(14):977–86.
 49. The DCCT Research Group. The Effect of Intensive Diabetes Therapy on the Development and Progression of Neuropathy. *Ann Intern Med*. 1995 Apr 15;122(8):561–8.
 50. Cusick M, Meleth AD, Agrón E, Fisher MR, Reed GF, Knatterud GL, et al.. Associations of mortality and diabetes complications in patients with type 1 and type 2 diabetes: early treatment diabetic retinopathy study report no. 27. *Diabetes Care*. 2005 Mar;28(3):617–25.
 51. Tufts Medical Center. Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. Cost-Effectiveness Analysis Registry. [cited 2014 Nov 30]. Available from: <https://research.tufts-nemc.org/cear4/Home.aspx>
 52. Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak*. 2002 Aug;22(4):340–9.
 53. Landy J, Stein J, Brown MM, Brown GC, Sharma S. Patient, community and clinician perceptions of the quality of life associated with diabetes *mellitus*. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2002 Aug;8(8):CR543–8.
 54. Sullivan PW, Ghushchyan V. Preference-Based EQ-5D index scores for chronic conditions in the United States. *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak*. 2006 Aug;26(4):410–20.
 55. Lung TWC, Hayes AJ, Hayen A, Farmer A, Clarke PM. A meta-analysis of health state valuations for people with diabetes: explaining the variation across methods and implications for economic evaluation. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2011 Dec;20(10):1669–78.
 56. Zhang P, Brown MB, Bilik D, Ackermann RT, Li R, Herman WH. Health utility scores for people with type 2 diabetes in U.S. managed care health plans: results from Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). *Diabetes Care*. 2012 Nov;35(11):2250–6.
 57. Tengs TO, Wallace A. One thousand health-related quality-of-life estimates. *Med Care*. 2000 Jun;38(6):583–637.
 58. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Bogotá D.C.: IETS; 2014.

59. Drummond MF. Métodos para la Evaluación Económica de Los Programas de Asistencia Sanitaria. Ediciones Díaz de Santos; 2001. 382 p

12. ANEXOS

12.1. Herramientas estándar para el reporte de evaluación económica

12.1.1. Herramienta 4-E. Formato estándar para reportar el marco de la evaluación económica

Define y justifica la perspectiva
La perspectiva utilizada fue la del tercero pagador, en el caso colombiano el SGSSS. La misma es sugerida por la GM (1)
Define grupos y subgrupos de pacientes y justifique su elección
Se seleccionaron pacientes con DM1 mayores de 15 años. No se establecieron subgrupos poblacionales dado que los desenlaces pueden afectar a cualquiera de estos pacientes.
Define el ámbito de atención
El tratamiento de la DM1, así como sus complicaciones asociadas abarcan el ámbito hospitalario.
Define horizonte temporal y justifica su elección
Dado que la DM1 es una enfermedad crónica y el desarrollo de complicaciones se da a lo largo de la vida, el horizonte temporal fue definido como la esperanza de vida.
Define alcance de las comparaciones, tipo de EE y justifica su elección
La evaluación fue de costo utilidad, la misma refleja los beneficios esperados del tratamiento ponderando la calidad de vida a partir de cada desenlace esperado para los pacientes. Este tipo de evaluación es sugerido por la GM (1)
Define desenlaces
Calidad de vida, eventos agudos (cetoacidosis e hipoglucemia), complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y mortalidad.
Define y describe las alternativas de tratamiento o intervención y justifica su elección o exclusión
Se establecieron dos alternativas de tratamiento: el esquema de MID con Insulinas Análogas y el mismo esquema para Insulinas Humanas, para cada grupo de insulinas (corta y larga acción).

12.1.2. Herramienta 5-E. Revisión de la literatura sobre EE

Nombre artículo	Autor	Año*	País**	Ámbito de estudio***	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE*	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
Cost-effectiveness of insulin analogs.	Brixner DJ, McAdam-Marx C.	2008	EEUU	Hospitalario y ambulatorio	Pacientes con DMT 1 y 2	La mayoría de los estudios revisados tienen la perspectiva de tercero pagador	10 años, 35 años y expectativa de vida	Insulinas análogas	Insulinas humanas, Antidiabéticos orales	Revisión	Control glucémico, hipoglucemia, complicaciones crónicas	Dólares Costos directos	Estudios de: Anderson et al., 1997; Home et al., 2000; Garg et al., 2005; Ratner et al., 2000; Russell-Jones et al., 2004; Hermansen et al., 2004; Ashwell et al., 2006	Análogos Reducen los costos asociados a desenlaces clínicos en estudio	El uso de insulinas análogas en pacientes con DM T1 y T2 es apropiada en el contexto del Sistema de Salud de EEUU.	Novo Nordisk Inc
Cost-effectiveness of insulin analogues for diabetes mellitus.	Cameron CG, Bennett HA.	2009	Canadá	Intrahospitalario, ambulatorio,	Pacientes Adultos con DMT 1 y 2	Tercero pagador	60 años DM1 y 35 años DMT2	Insulinas análogas de acción rápida (aspartato y Lispro)	Insulinas humanas e insulinas análogas de acción lenta (Glargina y Determir)	Costo efectividad	<p>Infarto de miocardio angina</p> <p>Accidente cerebrovascular enfermedad vascular periférica</p> <p>Gangrena amputación</p> <p>Cetoacidosis o evento ácido láctico</p> <p>Episodio de Hipoglucemia grave</p> <p>Diálisis</p> <p>Nefropatía</p> <p>Pérdida severa de la visión o ceguera</p> <p>Extracción de cataratas</p> <p>Neuropatía sintomática</p> <p>Úlcera del pie</p> <p>Insuficiencia cardiaca congestiva</p>	Costos directos de atención en salud - Dólares Canadienses. Costos hospitalarios, ambulatorios, prescripciones subsecuentes, urgencias, tratamiento de largo plazo y cuidados en el hogar	Complicaciones: Ontario Diabetes Economic Model y AlbertaHealth Costing Project - Unidades de costos de medicamentos: Ontario Drug Benefit Formulary Comparative Drug Index y PPS Pharma Buyers Guide	Aspartato más efectiva y menos costosa que una insulina humana regular. Lispro: Costo incremental de Can\$28,996/QAL Y. Glargina: Costo incremental de Can\$87,932/QAL Y. Determir: Costo incremental Can\$387 729, comparados con insulina NPH	La costo efectividad de la insulina análoga depende del tipo de insulina (análoga) y del tipo de DM que tiene el paciente que está recibiendo tratamiento	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health

Nombre artículo	Autor	Año*	País**	Ámbito de estudio***	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EF*	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
Medication use in diabetes <i>mellitus</i> (VI). Economics and effectiveness of insulin and sulfonyl-urea combination therapy compared with conventional two daily doses].	Costa B, Estopa A, Borrás J, Sabate A	1998	España	Atención primaria y terciaria	Pacientes diabéticos tipo 2 insulinizados a causa del fracaso terapéutico oral.	Tercero pagador	2,4 años	insulina y sulfonilureas	Dos dosis diarias de insulina (dos inyecciones subcutáneas de NPH, con insulina U100 Novolet Insulatard ®).	Costo efectividad --> clasificado como una minimización de costes	Se demostró que las dos terapias fueron igualmente efectivas y, por tanto, no se utilizó una medida de los efectos sobre la salud en la evaluación económica. El análisis fue clasificado como un análisis de minimización de costes.	Los costes directos relacionados únicamente con las terapias administradas, e incluyeron: consumo de insulina, material de inyección y SU. Costos en Pesetas	Estudio primario Costos: Historias clínicas de pacientes; Costos medicamentos: catálogo oficial de especialidades farmacéuticas;	Las dos terapias se mostraron igualmente efectivas en relación con el control de los niveles de HbA1c, IMC y el número de episodios graves anuales de hipoglucemias. El número mensual de hipoglucemias leves fue mayor para los pacientes que recibieron sólo insulina	Los autores concluyen que TC es una opción con similar efectividad y más económica que la terapia mediante dos dosis de insulina para el tratamiento de pacientes afectados de diabetes tipo 2 que presentan fracaso terapéutico secundario.	No Data

Nombre artículo	Autor	Año*	País**	Ámbito de estudio***	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE*	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
Conversion of fast insulin intensive therapy to lispro insulin in type I diabetes. Pharmacoeconomic analysis of cost-effectiveness].	B. Costa PineI, M. Belmonte Serrano, F. Páez Vives, À. Sabaté Obiol, A. Estopá Sánchez y J. Borrás Borrás	2001	España	Tratamiento	37 pacientes, diagnostico anterior a dos años de DM1	Tercero pagador	9 meses	Insulinas de acción rápida	Lispro	Costo efectividad	HbA Hipoglucemia crisis durante el sueño	El consumo real de insulina (teórico y desperdicio) y material de inyección - Pasetas	Estudio a pacientes bajo observación	La nueva insulina es más efectiva si se respeta un tiempo de espera preprandial (15 minutos) adaptando la dosis nocturna de NPH para optimizar la glucosa basal. Su efectividad también mejora en combinación preprandial con una cierta proporción de NPH que prolonga el efecto. Esta mezcla manual es viable si la inyección es inmediata	Un estudio de 9 meses con 30 pacientes no es adecuado para extraer conclusiones sobre la eficacia de una fórmula terapéutica en la diabetes tipo 1	Bayer Diagnósticos (España)
Insulin lispro: a pharmacoeconomic review of its use in diabetes mellitus.	Dunn CJ, Plosker GL.	2002	Australia y Canadá	Intrahospitalario, Hospitalario y ambulatorio	Pacientes con DM1	Tercero pagador	Expectativa de vida	Lispro	Insulina humana regular	Revisión	*Complicaciones microvasculares	*Costos médicos directos *Costos indirectos asociados a complicaciones	German Database	Existe una asociación entre mejoramientos en el control glicémico de largo plazo y la reducción en las incidencias de las complicaciones microvasculares	Lispro y premezclados de Lispro ofrecen mejoras en la calidad de vida, comparadas con las insulinas humanas convencionales en pacientes con DM1	No Data

Nombre artículo	Autor	Año*	País**	Ámbito de estudio***	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE*	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
Cost-effectiveness of insulin detemir compared with neutral protamine Hagedorn insulin in patients with type 1 diabetes using a basal-bolus regimen in five European countries,	Gschwend MH, Aagren M, Valentine WJ.	2009	Bélgica, Francia, Alemania, Italia y España	Tratamiento	Pacientes con DM1	Tercero pagador	* Eventos proyectados a 50 años * Tratamiento aleatorio durante dos años	Insulina Detemir combinada con Aspartato	Insulina NPH	Costo Efectividad	*Expectativa de vida *QaLys	*Costos médicos directos	IMS Diabetes Core model	* Detemir mejora en 0,45 QaLys frente a NPH en Alemania *Detemir se asocia a ahorro en costos en Bélgica, Alemania y España *Detemir muy rentable en Francia e Italia	*Detemir es probable que sea estrategia de tratamiento dominante en Bélgica, Alemania y España. *Detemir muy rentable en Francia e Italia	No Data
Modelling cost effectiveness of insulin glargine for the treatment of type 1 and 2 diabetes in Canada.	Grima DT, Thompson MF, Sauriol L.	2007	Canadá	Intrahospitalario, ambulatorio	Pacientes con DM T1 y 2 con control glicémico inadecuado	Tercero pagador	36 años	Insulina Glargina	Insulina NPH	Costo Efectividad	*Complicaciones microvasculares *Complicaciones macrovasculares *Mortalidad	*QaLy *Años de vida *Costos de insulinas *5 % tasa de descuento anual *Costos en dólares Canadienses de 2005	United Kingdom Prospective Diabetes Study	*El grupo tratado con NPH tuvo menores costos totales que el grupo tratado con Glargina --> \$1398 vs. \$1992 (Canadienses) *Pacientes tratados con glargina tienen una expectativa de vida ajustada por calidad de vida mayor	*Existe evidencia para la adopción de la Glargina para tratar pacientes con DM1 y 2	No Data

Nombre artículo	Autor	Año*	País**	Ámbito de estudio***	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE*	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
Health economic consequences of insulin analogues in the treatment of type 1 diabetes in Denmark].	Palmer AJ, Lammert M, Hermansen K.	2008	Dinamarca	Tratamiento	Pacientes con DM1	Tercero pagador	Expectativa de vida	Insulina análoga	Insulina humana	Costo Efectividad	*Complicaciones de largo plazo *Control glicémico	*QALY	No Data	Mejor control glicémico, reducción de episodios de hipoglucemia con insulina análoga	Modelamiento o predice que la insulina análoga es costo efectiva frente a la insulina humana en Dinamarca	No Data

Nombre artículo	Autor	Año*	País**	Ámbito de estudio***	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EF*	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
Cost-effectiveness of detemir-based basal/bolus therapy vs. NPH-based basal/bolus therapy for type 1 diabetes in a UK setting: an economic analysis based on meta-analysis results of four clinical trials.,	Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Smith I, Wittrup-Jensen KU.	2004	UK	Tratamiento	Pacientes con DM1	Tercero pagador	Expectativa de vida	Insulina Detemir	Insulina NPH	Costo Efectividad	Complicaciones y costos de tratamiento	QALY, costos de largo plazo, Costos directos de tratamiento *Tasa de descuento 3,5 % anual Libras esterlinas	*UKPDS *Instituto Australiano de salud y bienestar	Tratamiento con Detemir mejora el control glucémico, disminuye los eventos de hipoglucemia y disminuye el IMC	Tratamiento con Detemir es Costo efectivo frente a insulina NPH	Novo Nordisk A/S

Nombre artículo	Autor	Año*	País**	Ámbito de estudio***	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE*	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
An economic assessment of analogue basal-bolus insulin vs. human basal-bolus insulin in subjects with type 1 diabetes in the UK.,	Palmer AJ, Valentine WJ, Ray JA, Foos V, Lurati F, Smith I, Lammert M, Roze S.	2007	UK	Hospitalario y ambulatorio	Pacientes con DM1	Tercero pagador	Expectativa de vida	Insulina Detemir con Aspartato	NPH con Insulina soluble humana	Costo efectividad	Complicaciones y costos de tratamiento	*Tasa de descuento 3.5 % *Costos directos en libras esterlinas	No Data	*0,66 QALY más en tratamiento con insulina análoga vs. humana *Costos directos mayores en análoga vs. humana	Tratamiento con insulina análoga está asociado a menos complicaciones de largo plazo y mejor calidad de vida, pero muestra costos mayores comparada con insulina humana	No Data
A UK Analysis of the Cost-Effectiveness of Humalog Mix75/25 and Mix50/50 Vs. Long-Acting Basal Insulin,	Pollock R.F., Curtis B.H., Smith-Palmer J., Valentine WJ.	2012	UK	Hospitalario y ambulatorio	Pacientes con DMT2	Tercero pagador	35 años	75/25 Lispro y 50/50 Lispro	insulina análoga de acción lenta	Costo efectividad	Complicaciones y costos de tratamiento Comorbilidades Efectos de Largo plazo	Costos médicos directos Costos indexados a USD 2008 QALY Tasa de descuento de 3,5 % anual	Oficina Nacional de Estadística (UK)	75/25 y 50/50 Lispro asociadas con mejoramiento en la expectativa de vida, la calidad de vida y reducción de costos, comparadas con insulina análoga de larga duración	Insulinas bifásicas Lispro mejoran los resultados clínicos y reducen los costos en pacientes con DMT2 en UK	Eli Lilly and Company

Nombre artículo	Autor	Año*	País**	Ámbito de estudio***	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador (es)	Tipo de estudio EE*	Efectos salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
Cost-effectiveness of insulin detemir compared to NPH insulin for type 1 and type 2 diabetes <i>mellitus</i> in the Canadian payer setting: modeling analysis., Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau D.		2009	Canadá	Hospitalario y ambulatorio	Pacientes con DM1 y DMT2	Tercero pagador	60 años DM1 y 35 años DMT2	Insulina Detemir (Levemir)	NPH de acción moderada	Costo efectividad	Eventos de hipoglucemia Complicaciones Tratamiento	QALY Costos médicos directos Tasa de descuento 5 % anual	Diabetes Core Model Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)	Detemir asociado con costos ligeramente más bajos para la mayoría de complicaciones	Detemir es costo efectivo frente a NPH para el tratamiento de DM1 y DMT2	Novo Nordisk
An estimation of the long-term clinical and economic benefits of insulin lispro in Type 1 diabetes in the UK., Pratoomsoot C, Smith HT, Kalsekar A, Boye KS, Arellano J, Valentine WJ.		2009	UK	Hospitalario y ambulatorio	Pacientes con DM1	Tercero pagador	50 años	Lispro	Insulina Humana regular	Costo efectividad	Desenlaces clínicos y económicos de largo plazo (HbA1c, niveles de glucosa en la sangre, mortalidad y calidad de vida)	Costos médicos directos QALY Tasa de descuento de 3,5 % anual Libras esterlinas QALE	THIN database Monthly Index of Medical Specialties (MIMS)	Lispro parece ser dominante respecto a Insulina humana. Costos médicos directos fueron menores con el tratamiento con Lispro	Lispro está asociada a mejoramientos en QALE, reducción de la frecuencia de complicaciones y mejora la expectativa de vida	Eli Lilly and Company

12.1.3. Herramienta 6-E. Lista de chequeo del British Medical Journal (Drummond)

Aspecto a evaluar	Cameron CG, Bennett HA.		B. Costa Pinel, M. Belmonte Serrano, F. Páez Vives, À. Sabaté Obiol, A. Estopá Sánchez y J. Borrás Borrás		Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Smith I, Wittrup-Jensen KU.		Pollock R.F., Curtis B.H., Smith-Palmer J., Valentine W.J.		Pratoomsoot C, Smith HT, Kalsekar A, Boye KS, Arellano J, Valentine WJ. (13)		Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Diseño del estudio												
¿Se definió una pregunta de investigación?	x		x		x		x		x		x	
¿Se definió la importancia de la pregunta económica de investigación?	x		x		x		x		x		x	
¿La perspectiva está claramente establecida y justificada?	x		x		x		x		x		x	
¿Se justificó la elección de alternativas que han sido comparadas?	x		x		x		x		x		x	
¿Se describió claramente las alternativas a ser comparadas?	x		x		x		x		x		x	
¿El tipo de evaluación económica usada fue establecida?	x		x		x		x		x		x	
¿Se justificó el uso de un tipo de evaluación acorde a la pregunta de investigación?	x		x		x		x		x		x	
Recolección de datos												
¿Se establecieron la fuente de los estimados de efectividad?	x			x	x		x		x		x	
¿Se aportaron detalles del diseño del estudio y los resultados de efectividad (si es basada en un solo estudio)?		x	x			x		x		x		x
¿Se aportaron detalles de los métodos de síntesis o meta-	x			x	x		x		x		x	

	Cameron CG, Bennett HA.		B. Costa Pinel, M. Belmonte Serrano, F. Páez Vives, À. Sabaté Obiol, A. Estopá Sánchez y J. Borrás Borrás		Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Smith I, Wittrup-Jensen KU.		Pollock R.F., Curtis B.H., Smith-Palmer J., Valentine W.J.		Pratoomsoot C, Smith HT, Kalsekar A, Boye KS, Arellano J, Valentine WJ. (13)		Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau	
análisis de los estimados de efectividad?												
¿Se definieron claramente los desenlaces primarios para la evaluación económica?	x		x		x		x		x		x	
¿Se definieron los métodos para valorar los estados de salud y otros beneficios?	x		x		x		x		x		x	
¿Se dieron detalles sobre las características de los sujetos a partir de los cuales se obtuvieron datos de efectividad o utilidad?		x		x		x		x		x		x
¿Los cambios en productividad (si son incluidos) son reportados de forma separada?		x		x		x		x		x		x
¿La relevancia de los cambios de productividad en la pregunta del estudio es discutida?		x		N.A		x		x		x		x
¿Las cantidades de recursos son reportados por separado de sus costos unitarios?	x			x	x		x		x		x	
¿Se describió los métodos para estimación de las cantidades y costos unitarios?		x		x		x		x		x		x
¿La moneda y datos de precios son registrados?	x			x		x		x		x		x
¿Se aportan detalles sobre ajustes por inflación o conversión de moneda?	x			x		x		x		x		x
¿Se aportan detalles del modelo usado?	x			x		x		x		x		x
¿Se justificó la elección del	x			x		x		x		x		x

	Cameron CG, Bennett HA.		B. Costa Pinel, M. Belmonte Serrano, F. Páez Vives, À. Sabaté Obiol, A. Estopá Sánchez y J. Borrás Borrás		Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Smith I, Wittrup-Jensen KU.		Pollock R.F., Curtis B.H., Smith-Palmer J., Valentine W.J.		Pratoomsoot C, Smith HT, Kalsekar A, Boye KS, Arellano J, Valentine WJ. (13)		Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau	
modelo usado y los parámetros claves?												
Análisis e interpretación de resultados												
¿Se definió el tiempo de horizonte de costos y beneficios?	x		x		x		x		x		x	
¿Se estableció una tasa de descuento?	x			x	x		x		x		x	
¿Se justificó la elección de la tasa de descuento?	x			N.A	x		x		x		x	
En caso de no haberse descontado, ¿se aportó algún tipo de justificación?		N.A		x		N.A		N.A		N.A		N.A
¿Se aportaron datos de pruebas estadísticas e intervalos de confianza para datos estocásticos?	x		x		x		x		x		x	
¿Se realizó análisis de sensibilidad?	x			x	x		x		x		x	
¿Se justificó la elección de las variables sometidas al análisis de sensibilidad?	x			N.A	x		x		x		x	
¿Se definió los rangos de las variables sometidas al análisis de sensibilidad?	x			N.A	x		x		x		x	
¿Las alternativas relevantes fueron comparadas?	x			x	x		x		x		x	
¿Se reportó el análisis incremental?	x			x	x		x		x		x	
¿Los desenlaces más importantes fueron presentados de forma agregada y desagregada?	x			x	x		x		x		x	

	Cameron CG, Bennett HA.		B. Costa Pinel, M. Belmonte Serrano, F. Páez Vives, À. Sabaté Obiol, A. Estopá Sánchez y J. Borrás Borrás		Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Smith I, Wittrup-Jensen KU.		Pollock R.F., Curtis B.H., Smith-Palmer J., Valentine W.J.		Pratoomsoot C, Smith HT, Kalsekar A, Boye KS, Arellano J, Valentine WJ. (13)		Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau	
¿Se proporcionó respuesta a la pregunta?	x			x	x		x		x		x	
¿Se proporciona las conclusiones acompañadas de las respectivas salvedades?	x			x	x		x		x		x	

12.1.4. Herramienta 7-E. Lista de chequeo de Phillips para evaluación de modelos

	Cameron CG, Bennett HA.		B. Costa Pinel, M. Belmonte Serrano, F. Páez Vives, À. Sabaté Obiol, A. Estopá Sánchez y J. Borrás Borrás		Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Smith I, Wittrup-Jensen KU.		Pollock R.F., Curtis B.H., Smith-Palmer J., Valentine W.J.		Pratoomsoot C, Smith HT, Kalsekar A, Boye KS, Arellano J, Valentine WJ. (13)		Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau	
DIMENSIONES DE CALIDAD	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Problema de decisión												
¿Se ha establecido claramente el problema de decisión?	x		x		x		x		x		x	
¿El objetivo de la evaluación y del modelo especificado es consistente con el problema de decisión?	x		x		x		x		x		x	
¿Se ha especificado el tomador de decisión principal a quien va dirigido el modelo?	x		x		x		x		x		x	
Perspectiva												
¿Se ha establecido y justificado la perspectiva del modelo?	x		x		x		x		x		x	
¿Son consistentes los <i>inputs</i> del modelo con la perspectiva establecida?	x		x		x		x		x		x	

	Cameron CG, Bennett HA.		B. Costa Pinel, M. Belmonte Serrano, F. Páez Vives, Á. Sabaté Obiol, A. Estopá Sánchez y J. Borrás Borrás		Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Smith I, Wittrup-Jensen KU.		Pollock R.F., Curtis B.H., Smith-Palmer J., Valentine W.J.		Pratoomsoot C, Smith HT, Kalsekar A, Boye KS, Arellano J, Valentine WJ. (13)		Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau	
¿Son los desenlaces del modelo consistentes con la perspectiva y los objetivos de este?	x		x		x		x		x		x	
Estructura												
¿Es consistente la estructura del modelo con la teoría de la condición de salud que está siendo evaluada?	x		x		x		x		x		x	
¿Las fuentes de los datos usados para desarrollar el modelo han sido especificadas?	x		x		x		x		x		x	
¿Las relaciones causales dentro de la estructura del modelo han sido justificadas?		x				x	x		x		x	
Estrategias y comparadores												
¿Se ha definido claramente las opciones que se evaluarán?	x		x		x		x		x		x	
¿Se ha incluido todas las opciones posibles dentro de la evaluación?	x		x		x		x		x		x	
¿Se ha justificado la exclusión de alguna alternativa posible?		x		x		x		x		x		x
Tipo de modelo												
¿Se ha especificado el modelo?	x		x		x		x		x		x	
¿El tipo de modelo usado es el adecuado para el problema?	x		x		x		x		x		x	
Horizonte temporal												
¿El horizonte temporal usado es suficiente para reflejar todas las diferencias importantes entre las opciones?	x		x		x		x		x		x	

	Cameron CG, Bennett HA.		B. Costa Pinel, M. Belmonte Serrano, F. Páez Vives, Á. Sabaté Obiol, A. Estopá Sánchez y J. Borrás Borrás		Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Smith I, Wittrup-Jensen KU.		Pollock R.F., Curtis B.H., Smith-Palmer J., Valentine W.J.		Pratoomsot C, Smith HT, Kalsekar A, Boye KS, Arellano J, Valentine WJ. (13)		Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau	
¿Se ha especificado y justificado claramente el horizonte temporal del modelo, la duración del tratamiento y la duración de los efectos del tratamiento?	x		x		x		x		x		x	
Vías o estados de enfermedades												
¿Los estados o vías de la enfermedad reflejan el proceso biológico subyacente de la enfermedad y el impacto de las intervenciones?	x		x		x		x		x		x	
Duración del ciclo												
¿Ha sido justificado y definido la longitud del ciclo?		x	x		x		x		x		x	
Identificación de datos												
¿Los métodos para identificación de datos han sido transparentes y apropiados?							x		x		x	
¿Ha sido justificado la elección del algún tipo particular de fuente de datos?		x	x			x	x		x		x	
¿Se ha puesto particular atención para identificar aquellos datos usados para los parámetros más importantes del modelo?	x		x		x		x		x		x	
¿Se ha evaluado adecuadamente la calidad de los datos?	x		x		x		x		x		x	
En caso de haber usado opinión de expertos, ¿los métodos han sido descritos y justificados?		N.A		N.A	x			x		x		x

	Cameron CG, Bennett HA.		B. Costa Pinel, M. Belmonte Serrano, F. Páez Vives, Á. Sabaté Obiol, A. Estopá Sánchez y J. Borrás Borrás		Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Smith I, Wittrup-Jensen KU.		Pollock R.F., Curtis B.H., Smith-Palmer J., Valentine W.J.		Pratoomsoot C, Smith HT, Kalsekar A, Boye KS, Arellano J, Valentine WJ. (13)		Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau	
Modelamiento de datos												
¿La metodología de modelamiento de datos está basada y justificada por métodos epidemiológicos y estadísticos?	x		x		x		x		x		x	
Datos de base												
¿La elección de datos de base ha sido descrita y justificada?	x		x		x		x		x		x	
¿Las probabilidades de transición han sido calculadas apropiadamente?	x		x		x		x		x		x	
¿Se han aplicado correcciones de mitad de ciclo tanto a costos como a desenlaces?		x		x		x		x		x		x
En caso de no haber aplicado correcciones de mitad de ciclo, ¿se justificó su no uso?		x		x		x		x		x		x
Efectos de tratamiento												
Si se han obtenido datos de efecto de tratamiento de estudios clínicos, ¿estos se han sintetizado usando las técnicas adecuadas?	x		x		x		x		x		x	
¿Los métodos y supuestos usados para extrapolar resultados de corto plazo para desenlaces finales han sido documentados y justificados? ¿y los supuestos de las alternativas exploradas usando análisis de sensibilidad?	x		x		x		x		x		x	
¿Los supuestos respecto al efecto continuado del tratamiento una	x		x		x		x		x		x	

	Cameron CG, Bennett HA.		B. Costa Pinel, M. Belmonte Serrano, F. Páez Vives, A. Sabaté Obiol, A. Estopá Sánchez y J. Borrás Borrás		Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Smith I, Wittrup-Jensen KU.		Pollock R.F., Curtis B.H., Smith-Palmer J., Valentine W.J.		Pratoomsoot C, Smith HT, Kalsekar A, Boye KS, Arellano J, Valentine WJ. (13)		Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau	
vez que este ha finalizado han sido documentados y justificados usando un análisis de sensibilidad?												
Costos												
¿Los costos han sido descritos y justificados?	x		x		x		x		x		x	
¿La fuente de costos ha sido documentada?	x		x		x		x		x		x	
¿La tasa de descuento ha sido documentada y justificada?	x			x	x		x		x		x	
Utilidades												
¿Los datos de utilidad han sido documentados apropiadamente?	x		x		x		x		x		x	
¿Las fuentes de los datos de utilidad han sido documentadas?	x		x		x		x		x		x	
¿Han sido descritos adecuadamente los métodos para obtener los datos de utilidad?	x		x		x		x		x		x	
Incorporación de datos												
¿Todos los datos del modelo han sido descritos y referenciados?	x		x		x		x		x		x	
¿Los supuestos y la elección de datos han sido hechos explícitos y justificados?	x		x		x		x		x		x	
¿El proceso de incorporación de datos ha sido transparente?	x		x		x		x		x		x	
En caso de haber usado distribuciones para los parámetros, ¿estos han sido descritos y justificados?	x		x		x		x		x		x	

	Cameron CG, Bennett HA.		B. Costa Pinel, M. Belmonte Serrano, F. Páez Vives, A. Sabaté Obiol, A. Estopá Sánchez y J. Borrás Borrás		Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Smith I, Wittrup-Jensen KU.		Pollock R.F., Curtis B.H., Smith-Palmer J., Valentine W.J.		Pratoomsoot C, Smith HT, Kalsekar A, Boye KS, Arellano J, Valentine WJ. (13)		Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau	
Evaluación de la incertidumbre												
¿Se evaluó los cuatro tipos principales de incertidumbre: (metodológica, estructural, parámetros y heterogeneidad)?		x		x		x		x		x		x
En caso de no haberse realizado, ¿se justificó su omisión?		x		x		x		x		x		x
Incertidumbre metodológica												
La incertidumbre metodológica ha sido manejada corriendo el modelo con supuestos metodológicos diferentes?		x		x		x		x		x		x
Incertidumbre estructural												
¿Se evaluó la incertidumbre estructural usando análisis de sensibilidad?		x		x		x		x		x		x
Incertidumbre por heterogeneidad												
¿Se evaluó la incertidumbre por heterogeneidad usando el modelo en subgrupos poblacionales diferentes?	x			x		x		x		x		x
Incertidumbre de parámetros												
¿Los métodos para evaluar la incertidumbre de parámetros han sido apropiados?	x			x		x		x		x		x
Si los parámetros fueron representados por estimaciones puntuales, los rangos usados en el análisis de sensibilidad han	x			x		x		x		x		x

	Cameron CG, Bennett HA.		B. Costa Pinel, M. Belmonte Serrano, F. Páez Vives, Á. Sabaté Obiol, A. Estopá Sánchez y J. Borrás Borrás		Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Smith I, Wittrup-Jensen KU.		Pollock R.F., Curtis B.H., Smith-Palmer J., Valentine W.J.		Pratoomsot C, Smith HT, Kalsekar A, Boye KS, Arellano J, Valentine WJ. (13)		Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau	
sido documentados y justificados?												
Consistencia interna												
¿Hay evidencia que la lógica matemática del modelo ha sido evaluada?	x		x		x		x		x		x	
Consistencia externa												
¿Los resultados contra-intuitivos han sido explicados y justificados?		N.A		N.A		N.A		N.A		N.A		N.A
Si los resultados de los modelos son comparados con datos independientes, ¿son las diferencias explicadas y justificadas?		N.A		N.A		N.A		N.A		N.A		N.A
¿Los resultados han sido comparados con los resultados de otros modelos y las similitudes o diferencias han sido justificadas?	x		x		x		x		x		x	

13. Valoración del caso tipo para cada desenlace dentro del modelo

13.1.1. Tratamiento con múltiples inyecciones diarias de insulina bajo el esquema basal-bolo

Tabla 50. Procedimientos para el esquema basal-bolo con insulinas análogas o humanas

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
890402	Interconsulta por medicina especializada +	\$16.700	12	100 %	\$260.520	\$250.500	\$296.592
903426	Hemoglobina glicosilada por anticuerpos monoclonales	\$19.545	12	100 %	\$304.902	\$293.175	\$347.119

Tabla 51. Insumos para el esquema basal- bolo con insulinas análogas o humanas

Insumos	Valor Unitario	Cantidad	Frecuencia	Caso base	Mínimo - 20%	Caso + 20%
Tirillas reactivas	\$1.288	1200	100 %	\$1.545.120	\$1.236.096	\$1.854.144
Lancetas	\$394	1200	100 %	\$473.280	\$378.624	\$567.936
Aguja hipodérmica 18	\$42	1460	100 %	\$61.758	\$49.406	\$74.110

Tabla 52. Insulinas para el esquema basal-bolo

Medicamento	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado UI	Vlr promedio ponderado UI	Vlr mín. ponderado UI	Circular	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria (UI)	Dosis total año (UI)							
INSULINAS DE LARGA ACCIÓN										\$688.736	\$807.846	\$853.698
Insulina Detemir	Solución inyectable con 100 UI/mL	19972118-5;19972118-8	5,2 %	28,00	10.220	\$ 82,67	\$82,67	\$82,67	07 de 2013	\$844.857	\$844.857	\$844.857
Insulina Glargina	Solución inyectable con 100 UI/mL	19914262-2;19914262-4;19914312-4;19914312-10	94,8 %	28,00	10.220	\$ 66,55	\$ 78,85	\$83,58	07 de 2013	\$ 680.153	\$ 805.811	\$ 854.184
INSULINAS DE CORTA ACCIÓN										\$505.835	\$520.511	\$538.778
Insulina Aspart	Solución inyectable con 100 UI/mL	19910693-1;19910693-6;19945476-1	78 %	28,00	10.220	\$52,42	\$52,45	\$52,62	07 de 2013	\$535.750	\$536.028	\$537.764
Insulina Glulisina	Solución inyectable con 100 UI/mL	19950478-1;19950479-1;19950479-3;19950479-11;19950479-19	14 %	28,00	10.220	\$36,05	\$45,45	\$55,86	07 de 2013	\$368.391	\$464.476	\$570.850
Insulina Lispro	Solución inyectable con 100 UI/mL	224030-2;224030-4;224030-5;224030-6;19989587-2;19989587-3;19962384-2;19962384-3;19962384-4	8%	28,00	10.220	\$44,47	\$45,84	\$48,44	07 de 2013-01 de 2014	\$454.437	\$468.512	\$495.018

Medicamento	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado UI	Vlr promedio ponderado UI	Vlr mín. ponderado UI	Circular	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria (UI)	Dosis total año (UI)							
INSULINAS HUMANAS												
INSULINA DE LARGA ACCIÓN										\$52.620	\$70.565	\$225.276
Insulina NPH	Solución inyectable con 100 UI/mL	20021159-1;27190-2;27190-3;27190-4;46571-1;46571-2;20035580-1;38294-1	100 %	28,00	10.220	\$5,15	\$6,90	\$22,04	07 de 2013	\$52.620	\$70.565	\$225.276
INSULINA DE CORTA ACCIÓN										\$59.013	\$71.047	\$213.283
Insulina Regular	Solución inyectable con 100 UI/mL	51313-1;27191-1;20013207-1;38292-1;20035581-1	100 %	28,00	10.220	\$5,77	\$6,95	\$20,87		\$59.013	\$71.047	\$213.283

*La dosis de insulina corresponde a un esquema basal bolo donde se asume un peso de 61,1kg paciente, y se distribuye la dosis total diaria en 50 % para las insulinas de corta acción y 50 % para las insulinas de larga acción.

13.1.2. Evento de hipoglucemia severa

Tabla 53. Procedimientos para el evento de hipoglucemia severa

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
890402	Interconsulta por medicina especializada +	\$16.700	1	100 %	\$21.710	\$20.875	\$24.716
S11101	Internación general en servicio complejidad baja, habitación unipersonal	\$52.080	1	100 %	\$67.704	\$65.100	\$77.078
903841	Glucosa en suero, lcr u otro fluido diferente a orina	\$3.095	1	100 %	\$4.023	\$3.868	\$4.581
M19275	Glucometría	\$2.570	12	100 %	\$40.092	\$38.550	\$45.643
902210	Hemograma iv [hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, leucograma, recuento de plaquetas, índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma] método automático+	\$11.015	1	100 %	\$14.319	\$13.768	\$16.302
903856	Nitrógeno ureico [bun] *+	\$ 3.665	1	100 %	\$4.764	\$4.581	\$5.424
903825	Creatinina en suero, orina u otros	\$3.095	1	100 %	\$4.023	\$3.868	\$4.581
903864	Sodio+	\$5.960	1	100 %	\$7.748	\$7.450	\$8.821
903859	Potasio +	\$8.370	1	100 %	\$10.881	\$10.462	\$12.388
903862	Proteínas en orina de 24 h +	\$3.095	1	100 %	\$4.023	\$3.869	\$4.581

Tabla 54. Medicamentos para el evento de hipoglucemia severa

Medicamento	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado ml	Vlr prom ponderado ml	Vlr máx. ponderado ml	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria ml	Dosis total ml						
Glucagen	Ampolla 1 mg	208565-1	15 %	1	1	\$91.250	\$91.602	\$93.000	\$91.250	\$91.602	\$93.000
Dextrosa	Bolsas con concentración al 10 %	19947844-3;48616-4;48616-5;1982214-1;1982214-2	100 %	300	300	\$0,027	\$0,031	\$0,038	\$8,1	\$9,4	\$11,5

Tabla 55. Insumos para el evento de hipoglucemia severa

Insumos	Valor Unitario	Cantidad	Frecuencia	Caso base	Mínimo - 20 %	Caso + 20 %
Catéter intravenoso 16	\$690	2	100 %	\$1.380	\$1.104	\$1.656
Jeringa Desechable 5 ml	\$88	2	100 %	\$176	\$141	\$211
Llave de tres vías	\$530	1	100 %	\$530	\$424	\$636
Tapón heparinizado	\$225	1	100 %	\$225	\$180	\$270
Bureta	\$3.114	1	100 %	\$3.114	\$2.491	\$3.737
Jeringa tuberculina o de insulina	\$133	1	100 %	\$133	\$106	\$160
Equipo Bomba de Infusión	\$16.384	1	100 %	\$16.384	\$13.107	\$19.661
Cánula nasal adulto	\$783	1	100 %	\$783	\$626	\$940
Tirillas reactivas	\$1.288	12	100 %	\$15.451	\$12.361	\$18.541
Lancetas	\$394	12	100 %	\$4.733	\$3.786	\$5.679

13.1.3. Evento de cetoacidosis

Tabla 56. Procedimientos para el evento de cetoacidosis

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
890402	Interconsulta por medicina especializada +	\$16.700	2	100 %	\$43.420	\$41.750	\$49.432
903426	Hemoglobina glicosilada por anticuerpos monoclonales	\$19.545	1	50 %	\$12.704	\$12.216	\$14.463
890701	Consulta de urgencias (medicina general)	\$12.425	1	100 %	\$16.153	\$15.531	\$18.389
S12103	Internación en unidad de cuidados intensivos adulto	\$542.960	2	100 %	\$1.411.696	\$1.357.400	\$1.607.162
S11101	Internación general en servicio complejidad baja, habitación unipersonal	\$52.080	3	100 %	\$203.112	\$195.300	\$231.235
902210	Hemograma iv (hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, leucograma, recuento de plaquetas, índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) método automático+	\$11.015	1	100 %	\$14.320	\$13.769	\$16.302
903826	Cuerpos cetónicos o cetonas en orina	\$2.785	1	100 %	\$3.621	\$3.481	\$4.122
903839	Gases arteriales (en reposo o en ejercicio)	\$12.690	3	100 %	\$49.491	\$47.588	\$56.344
M19275	Glucometría (12/día/uci - 6/día/piso)	\$2.570	42	100 %	\$140.322	\$134.925	\$159.751
903859	Potasio +	\$8.370	5	100 %	\$54.405	\$52.313	\$61.938
902210	Hemograma iv (hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, leucograma, recuento de plaquetas, índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) método automático+	\$11.015	1	100 %	\$14.320	\$13.769	\$16.302
903856	Nitrógeno ureico (bun) *+	\$3.665	1	100 %	\$4.765	\$4.581	\$5.424
903825	Creatinina en suero, orina u otros	\$3.095	1	100 %	\$4.024	\$3.869	\$4.581
903864	Sodio+	\$5.960	1	100 %	\$7.748	\$7.450	\$8.821
903862	Proteínas en orina de 24 h +	\$3.095	1	100 %	\$4.024	\$3.869	\$4.581

Tabla 57. Medicamentos para el evento de cetoacidosis

Medicamento	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado ml	Vlr prom ponderado ml	Vlr máx. ponderado ml	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria ml	Dosis total ml						
Solución salina normal 500 cc	Bolsas con 100 ml; 500 ml; 1000 ml	19949649-2;19949649-3;19949649-5	100 %	2.400	12.000	\$0,08	\$0,09	\$0,13	\$910	\$1.030	\$1.547
Insulina Cristalina	Solución de 10 ml; 100U/ml	19986091-1;36241-5;36241-6;2000798-61;20010473-1;20010473-2;20013938-3;19960640-1	100 %	100	300	\$5,77	\$6,95	\$20,87	\$1.732	\$2.086	\$6.261
Potasio infusión	Solución inyectable 2 M EQ/ml	19996347-1;19992186-1;19939225-1;1980597-2	100 %	96	192	\$0,58	\$0,69	\$1,01	\$112	\$132	\$194
Enoxaparina	Solución inyectable 40 mg	19986091-1;36241-5;36241-6;20007986-1;20010473-1;20010473-2;20013938-3;19960640-1	100 %	40	200	\$116,49	\$227,18	\$1.250,65	\$23.298	\$45.437	\$250.129

Tabla 58. Insumos para el evento de cetoacidosis

Insumos	Valor Unitario	Cantidad	Frecuencia	Caso base	Mínimo - 20 %	Caso + 20 %
Catéter intravenoso 16	\$690	4	100 %	\$2.760	\$2.208	\$3.312
Jeringa desechable 10 ml	\$124	2	100 %	\$248	\$198	\$298
Jeringa desechable 5 ml	\$88	2	100 %	\$176	\$141	\$211
Cistoflow x 2000	\$2.668	1	100 %	\$2.668	\$2.134	\$3.202
Llave de tres vías	\$530	1	100 %	\$530	\$424	\$636
Tapón heparinado	\$225	1	100 %	\$225	\$180	\$270
Bureta	\$3.114	1	100 %	\$3.114	\$2.491	\$3.737
Jeringa tuberculina o de insulina	\$133	12	100 %	\$1.596	\$1.277	\$1.915
Equipo bomba de infusión	\$16.384	1	100 %	\$16.384	\$13.107	\$19.661
Sonda foley	\$1.192	1	100 %	\$1.192	\$954	\$1.430
Cánula nasal adulto	\$783	1	100 %	\$783	\$626	\$940
Tirillas reactivas	\$1.288	42	100 %	\$54.079	\$43.263	\$64.895
Lancetas	\$394	42	100 %	\$16.565	\$13.252	\$19.878

13.1.4. Tratamiento de la retinopatía diabética

Tabla 59. Procedimientos para la retinopatía diabética

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
890402	Interconsulta por medicina especializada +	\$16.700	4	100 %	\$86.840	\$83.500	\$98.864
951200	Angiorretinofluoresceinografía SOD +	\$77.255	2	100 %	\$200.863	\$193.138	\$228.675
879121	Tomografía óptica coherente	\$123.900	2	100 %	\$322.140	\$309.750	\$366.744
M28125	Fotocoagulación por láser retinopatía diabética (198))	\$250.240	6	8 %	\$156.150	\$150.144	\$177.770
141101	Aspiración diagnóstica de vítreo con inyección de medicamentos intravítreos (paquete)	\$2.000.000	12	10 %	\$3.120.000	\$3.000.000	\$3.552.000
147402	Vitrectomía vía posterior con retinopexia +	\$304.800	2	0,5 %	\$3.962	\$3.810	\$4.511
S55113	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 151 hasta 170 UVR	\$152.910	2	0,5 %	\$1.988	\$1.911	\$2.263
S41201	Especialistas en anestesiología	\$230.400	2	0,5 %	\$2.995	\$2.880	\$3.410
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$86.400	2	0,5 %	\$1.123	\$1.080	\$1.279
132300	Extracción extracapsular de cristalino por facoemulsificación SOD	\$165.100	2	0,5 %	\$2.146	\$2.064	\$2.443

Tabla 6o. Medicamentos para la Retinopatía Diabética

Medicamento	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado ml	Vlr prom ponderado ml	Vlr máx. ponderado ml	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis ml	Dosis total año ml						
Ranibizumab	Solución inyectable para extraer 0,05 ml	19977793-2	10 %	0,05	0,6	\$34.868.640	\$34.868.640	\$34.868.640	\$20.921.184	\$20.921.184	\$20.921.184
Aflibercept	Solución inyectable 0,278 ml	20039088-1	10 %	0,278	3,336	\$7.255.396	\$7.255.396	\$7.255.396	24.204.000	\$24.204.000	\$24.204.000
Ciprofloxacina + Dexametasona	Solución oftálmica con gotero 5 ml; 8 ml	19921002-2;19955026-1;20031393-1	0,5 %	0,3	9	\$1.524	\$3.795	\$5.843	\$13.713	\$34.158	\$52.586
Clorhidrato De Moxifloxacino	Solución oftálmica con gotero 5 ml	19997612-1	0,5 %	0,3	9	\$8.093	\$10.978	\$13.204	\$72.841	\$98.803	\$118.836
Dorzolamida +Timolol + Brimonidina	Solución oftálmica con gotero 5 ml	19992554-1	0,5 %	0,1	3	\$1.166	\$21.385	\$52.708	\$3.498	\$64.155	\$158.125
Ciprofloxacina + Dexametasona	Solución oftálmica con gotero 5 ml; 8 ml	19921002-2;19955026-1;20031393-1	18 %	0,3	18	\$1.524	\$3.795	\$5.843	\$27.426	\$68.317	\$105.172
Clorhidrato De Moxifloxacino	Solución oftálmica con gotero 5 ml	19997612-1	18 %	0,3	18	\$8.093	\$10.978	\$13.204	\$145.681	\$197.606	\$237.672
Dorzolamida +Timolol + Brimonidina	Solución oftálmica con gotero 5 ml	19992554-1	18 %	0,1	6	\$1.166	\$21.385	\$52.708	\$6.996	\$128.309	\$316.249

13.1.5. Tratamiento de la neuropatía periférica

Tabla 61. Procedimientos para la neuropatía periférica

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
890402	Interconsulta por medicina especializada +	\$16.700	2	100 %	\$43.420	\$41.750	\$49.432
891501	Electromiografía más neuroconducción cuatro extremidades	\$194.392	1	50 %	\$126.355	\$121.495	\$143.850
882310	Doppler de vasos arteriales de miembros superiores	\$94.475	1	10 %	\$12.282	\$11.809	\$13.982
882330	Doppler de vasos arteriales de miembros inferiores	\$94.475	1	10 %	\$12.282	\$11.809	\$13.982

Tabla 62. Medicamentos para la neuropatía periférica

Medicamentos	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado mg	Vlr prom ponderado mg	Vlr máx. ponderado mg	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria mg	Dosis total año mg						
Acetaminofén + Codeína	Tableta 500 mg / Tableta 30 mg	19998790-2;19998790-4;200284841-9	3 %	1.590	580.350	\$0,03	\$0,41	\$3,25	\$17.492	\$240.624	\$1.886.218
Pregabalina	Tableta 25 mg; 75 mg; 150 mg; 300 mg	20008675-3;20039103-3;20039104-3;20047629-2;20047630-2;20039014-3;20033957-3;20039017-3;20028918-3;20028918-5;19953204-1;19953204-2;19953204-7;19953203-1;19953203-2;19953202-1;19953202-2;20015001-3;20015002-3;20015005-3;20023144-5;20023144-8;20023145-8;20023141-4;20023141-7;20020743-2;20036548-2;20022354-2;20044691-4;20033708-4;20039987-4;20020744-3;20028469-1;20022288-2		300	109.500	\$4,51	\$12,26	\$22,83	\$493.603	\$1.342.447	\$2.499.922
Acetaminofén	Tableta 500 mg	19935303-4;19972249-8;20001191-1;250401-0;52478-1;19986458-3;53560-5;33288-9;35539-1;46000-4;19953195-1;19953195-2;19959771-5		1.500	547.500	\$0,001	\$0,03	\$0,09	\$801,16	\$18.258	\$48.032
Pregabalina + Acetaminofén			70 %						\$494.404	\$1.360.705	\$2.547.954
Duloxetina	Tableta 30 mg; 60 mg	20015007-2;20015009-3;19951544-1;19951543-2;19951543-3;20032958-1;20032958-3;20032957-3;20038991-2;20019446-3;20020048-1;20020048-2;20019978-2;20028812-2;20029019-1		120	43.800	\$38,55	\$104,94	\$130,01	\$1.688.437	\$4.596.437	\$5.694.564
Duloxetina + Acetaminofén			2 %						\$1.689.239	\$4.614.610	\$5.742.595
Ácido Tióctico	Tableta 600 mg	19994136-2	5 %	1.200	438.000	\$0,13	\$4,85	\$5,50	\$56.770	\$2.213.076	\$2.409.000
Amitriptilina	Tableta 25 mg	19944635-1;19944635-5;17144-1;17144-3;17144-6;226438-4;19928485-4;19928485-7;20014920-3		100	36.500	\$2,32	\$2,91	\$4,54	\$84.764	\$106.278	\$165.618
Amitriptilina + Acetaminofén			15 %						\$85.566	\$106.278	\$165.618
Tramadol	Tableta 50 mg; 100 mg	44553-2;19996023-7;51716-1;19509-2;19961424-1;26656-1		100	36.500	\$0,36	\$1,14	\$2,50	\$13.223	\$41.597	\$91.105

Medicamentos	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado mg	Vlr prom ponderado mg	Vlr máx. ponderado mg	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria mg	Dosis total año mg						
Tramadol + Acetaminofén			3 %						\$14.024	\$59.855	\$139.137
Pregabalina + Acetaminofén + Ácido Tióctico			1 %						\$551.174	\$3.483.780	\$4.956.954
Pregabalina + Acetaminofén + Tramadol			1 %						\$507.627	\$1.402.302	\$2.639.059

13.1.6. Tratamiento de la amputación de extremidad inferior

Tabla 63. Procedimientos para la amputación de extremidad inferior

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
841100	Amputación o desarticulación de artejos (uno o más) SOD +	\$44.450	1	17 %	\$9.627	\$9.257	\$10.960
S55103	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 31 hasta 40 UVR	\$33.110	1	17 %	\$7.171	\$6.895	\$8.164
S41201	Especialistas en anestesiología	\$33.600	1	17 %	\$7.277	\$6.997	\$8.285
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$12.600	1	17 %	\$2.729	\$2.624	\$3.107
841200	Amputación o desarticulación de pie SOD +	\$114.300	1	17 %	\$24.755	\$23.803	\$28.183
S55108	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 81 hasta 90 UVR	\$95.015	1	17 %	\$20.578	\$19.787	\$23.428
S41201	Especialistas en anestesiología	\$86.400	1	17 %	\$18.713	\$17.993	\$21.303
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$32.400	1	17 %	\$7.017	\$6.747	\$7.989
841400	Amputación de tobillo a través del maléolo de tibia y peroné SOD	\$114.300	1	17 %	\$24.755	\$23.803	\$28.183
S55108	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 81 hasta 90 UVR	\$95.015	1	17 %	\$20.578	\$19.787	\$23.428
S41201	Especialistas en anestesiología	\$86.400	1	17 %	\$18.713	\$17.993	\$21.303
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$32.400	1	17 %	\$7.017	\$6.747	\$7.989
841500	Amputación o desarticulación de pierna SOD +	\$165.100	1	17 %	\$35.757	\$34.382	\$40.708
S55111	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 111 hasta 130 UVR	\$131.115	1	17 %	\$28.397	\$27.305	\$32.329
S41201	Especialistas en anestesiología	\$124.800	1	17 %	\$27.029	\$25.990	\$30.772
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$46.800	1	17 %	\$10.136	\$9.746	\$11.539
841700	Amputación por encima de rodilla SOD §	\$114.300	1	17 %	\$24.755	\$23.803	\$28.183
S55108	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 81 hasta 90 UVR	\$95.015	1	17 %	\$20.578	\$19.787	\$23.428
S41201	Especialistas en anestesiología	\$86.400	1	17 %	\$18.713	\$17.993	\$21.303
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$32.400	1	17 %	\$7.017	\$6.747	\$7.989

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
C40676	Amputación o desarticulación de la pierna	\$2.152.565	1	17 %	\$466.203	\$448.272	\$530.754
S55111	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 111 hasta 130 UVR	\$131.115	1	17 %	\$28.397	\$27.305	\$32.329
S41201	Especialistas en anestesiología	\$124.800	1	17 %	\$27.029	\$25.990	\$30.772
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$46.800	1	17 %	\$10.136	\$9.746	\$11.539
843700	Remodelación (revisión) (reconstrucción) del muñón de amputación de la pierna SOD	\$88.900	1	17 %	\$19.254	\$18.513	\$21.920
S55106	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 61 hasta 70 UVR	\$82.315	1	17 %	\$17.828	\$17.142	\$20.296
S41201	Especialistas en anestesiología	\$67.200	1	17 %	\$14.554	\$13.994	\$16.569
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$25.200	1	17 %	\$5.458	\$5.248	\$6.214
843800	Remodelación (revisión) (reconstrucción) del muñón de amputación del pie y/o artejos SOD	\$88.900	1	17 %	\$19.254	\$18.513	\$21.920
S55106	Materiales de sutura, curación, oxígeno, agentes y gases anestésicos de 61 hasta 70 UVR	\$82.315	1	17 %	\$17.828	\$17.142	\$20.296
S41201	Especialistas en anestesiología	\$67.200	1	17 %	\$14.554	\$13.994	\$16.569
S41301	Médico ayudante quirúrgico	\$25.200	1	17 %	\$5.458	\$5.248	\$6.214
931000	Terapia física integral SOD +	\$7.785	12	100 %	\$151.808	\$145.969	\$172.827

Tabla 64. Medicamentos para la amputación de extremidad inferior

Medicamentos	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado mg	Vlr prom ponderado mg	Vlr máx. ponderado mg	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria mg	Dosis total año mg						
Acetaminofén	Tableta 500 mg	19935303-4;19972249-8;20001191-1;250401-0;52478-1;19986458-3;53560-5;33288-9;35539-1;46000-4;19953195-1;19953195-2;19959771-5	100 %	2.000	730.000	\$0,001	\$0,03	\$0,09	\$1.068	\$24.343	\$64.042
Pregabalina	Tableta 25 mg; 75 mg; 150 mg; 300 mg	20008675-3;20039103-3;20039104-3;20047629-2;20047630-2;20039014-3;20033957-3;20039017-3;20028918-3;20028918-5;19953204-1;19953204-2;19953204-7;19953203-1;19953203-2;19953202-1;19953202-2;20015001-3;20015002-3;20015005-3;20023144-5;20023144-8;20023145-8;20023141-4;20023141-7;20020743-2;20036548-2;20022354-2;20044691-4;20033708-4;20039987-4;20020744-3;20028469-1;20022288-2	100 %	600	219.000	\$4,51	\$12,26	\$22,83	\$987.207	\$2.684.894	\$4.999.844

Tabla 65. Insumos para la amputación de extremidad inferior

Insumos	Valor Unitario	Cantidad	Frecuencia	Caso base	Mínimo - 20 %	Caso + 20 %
Prótesis parcial de pie	\$17.949.290	1	17 %	\$2.990.352	\$2.392.281	\$3.588.422
Prótesis para desarticulación de tobillo	\$4.330.377	1	17 %	\$721.441	\$577.153	\$865.729
Prótesis modular transtibia	\$6.228.566	1	17 %	\$1.037.679	\$830.143	\$1.245.215
Prótesis modular para desarticulado de rodilla	\$12.203.520	1	17 %	\$2.033.106	\$1.626.485	\$2.439.728
Prótesis modular transfemoral	\$15.719.805	1	17 %	\$2.618.919	\$2.095.136	\$3.142.703

13.1.7. Tratamiento de la nefropatía diabética

Tabla 66. Procedimientos para la nefropatía diabética

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
890402	Interconsulta por medicina especializada +	\$16.700	6	100 %	\$130.260	\$125.250	\$148.296
902210	Hemograma iv (hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, leucograma, recuento de plaquetas, índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) método automático+	\$11.015	4	100 %	\$57.278	\$55.075	\$65.209
881332	Ultrasonografía de vías urinarias (riñones, vejiga y próstata transabdominal) +	\$30.190	1	100 %	\$39.247	\$37.738	\$44.681
904912	Paratohormona PTH	\$64.400	1	100 %	\$83.720	\$80.500	\$95.312
903861	Proteínas diferenciadas (albumina/globulina)+	\$6.290	4	100 %	\$32.708	\$31.450	\$37.237
903863	Proteínas totales en suero y otros fluidos +	\$3.095	4	100 %	\$16.094	\$15.475	\$18.322
903862	Proteínas en orina de 24 h +	\$3.095	4	100 %	\$16.094	\$15.475	\$18.322
903856	Nitrógeno ureico (bun)+	\$3.665	4	100 %	\$19.058	\$18.325	\$21.697
903825	Creatinina en suero, orina u otros	\$3.095	4	100 %	\$16.094	\$15.475	\$ 18.322
903823	Creatinina depuración	\$7.065	4	100 %	\$36.738	\$35.325	\$41.825
903810	Calcio por colorimetría +	\$3.450	4	100 %	\$17.940	\$17.250	\$20.424
903835	Fósforo inorgánico (fosfatos)	\$3.900	4	100 %	\$20.280	\$19.500	\$23.088
903859	Potasio +	\$8.370	4	100 %	\$43.524	\$41.850	\$49.550
903864	Sodio+	\$5.960	4	100 %	\$30.992	\$29.800	\$35.283

Tabla 67. Medicamentos para la nefropatía diabética

Medicamento	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado mg	Vlr prom ponderado mg	Vlr máx. ponderado mg	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria mg	Dosis total año mg						
Furosemida	Tabletas 40 mg	208477-4;23947-2;19971826-4;19967634-6;42216-2;27407-3	30 %	40	14.600	\$0,01	\$0,40	\$0,68	\$207	\$5.789	\$9.857
Enalapril	Tabletas 5mg; 10mg; 20mg	20026557-6;20004918-3;20004918-6;36123-1;54572-1;54566-1;19958765-2;19959597-2;19966647-2;20028986-2;52365-2;43757-5;36124-1;51333-3;19975966-4;19955429-1;19955429-3;19955429-5;51334-3;23187-1;23187-3;23186-1;32937-4;32939-2;32939-4	30 %	40	14.600	\$0,16	\$0,89	\$4,58	\$2.315	\$13.047	\$66.871
Losartán	Tabletas 50mg; 100mg	20019619-1;20019619-3;19950925-2;19943330-1;32790-4;59605-1;59605-3;59606-4;59606-6;20042807-3;20023283-5;19989256-2;20005114-1;19992900-1;19965332-4;20032631-2;20045848-2;224830-2;20053069-1;19940171-3;199401711-1;19965499-3;19965499-4;19965499-5;19931835-3;20002258-2;20002262-2;20010197-3;19917705-2;20051543-6;19980115-1;19980115-3;19980115-5;19980115-6;19975017-6;19983990-2;19944682-3;19944682-5;20003175-3;20003175-5;20003175-8;19938374-3;19984061-1;20032072-3;20032566-4	70 %	100	36.500	\$0,30	\$0,77	\$3,05	\$10.856	\$28.196	\$111.188
Amlodipina	Tabletas	20012877-9;20002896-2;20002895-	90 %	10	3.650	\$4,65				\$48.545	\$99.347

Medicamento	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Vlr mín. ponderado mg	Vlr prom ponderado mg	Vlr máx. ponderado mg	Vlr mín. tratamiento	Vlr promedio tratamiento	Vlr máx. tratamiento
				Dosis diaria mg	Dosis total año mg						
	2,5 mg; 5mg; 10 mg	2;19999985-2;48005-2;48062-4;48062-7;17137-4;19928629-2;19928328-1;19936515-1;17134-1;17134-2;17134-4;19928630-5;19977004-1;19928329-1;19938140-1;19938140-4;20051870-7;50227-1;50503-1;55895-2;20051871-6;55894-2;44863-1;448632-0;448632-2;44862-1;44862-2;448621-9;19992937-5;200367-2;19805453-5;52806-5;50346-7;503461-0;50345-3					\$13,30	\$27,22	\$16.957		
Metoprolol	Tabletas 25mg; 50mg; 100mg	20012877-9;20002896-2;20002895-2;19999985-2;48005-2;48062-4;48062-7;17137-4;19928629-2;19928328-1;19936515-1;17134-1;17134-2;17134-4;19928630-5;19977004-1;19928329-1;19938140-1;19938140-4;20051870-7;50227-1;50503-1;55895-2;20051871-6;55894-2;44863-1;448632-0;448632-2;44862-1;44862-2;448621-9;19992937-5;200367-2;19805453-5;52806-5;50346-7;503461-0;50345-3	90 %	100	36500	\$4,65	\$13,30	\$27,22	\$169.568	\$485.450	\$993.470

13.1.8. Tratamiento de la enfermedad renal terminal (ERT)

Tabla 68. Procedimientos para la diálisis peritoneal y hemodiálisis

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
Diálisis peritoneal							
549001	Retiro de catéter para diálisis peritoneal (paquete)	\$139.095	1	23 %	\$41.228	\$39.642	\$46.936
549801	Diálisis peritoneal por IRC (paquete integral)	\$2.450.000	12	23 %	\$8.714.160	\$8.379.000	\$9.920.736
S22223	Sala de diálisis peritoneal §	\$11.650	12	23 %	\$41.437	\$39.843	\$47.174
Hemodiálisis							
549002	Inserción de catéter permanente para hemodiálisis	\$428.230	1	53 %	\$296.164	\$284.773	\$337.171
389500	Cateterización venosa para diálisis renal SOD	\$63.500	12	53 %	\$526.999	\$506.730	\$599.968
392702	Formación de fistula AV (periférica) para diálisis renal con prótesis (derivación AV por cánula externa de scribner) (inserción de cánula vaso a vaso) +	\$165.100	1	53 %	\$114.183	\$109.792	\$129.993
S22220	Sala de hemodiálisis +	\$14.485	12	53 %	\$120.214	\$115.590	\$136.859
549012	Retiro de catéter permanente para hemodiálisis (paquete)	\$139.095	1	53 %	\$96.198	\$92.498	\$109.518
399501	Hemodiálisis por IRC (paquete integral)	\$2.450.000	12	53 %	\$20.333.040	\$19.551.000	\$23.148.384

Tabla 69. Procedimientos para el trasplante de riñón

CUPS	Procedimientos	Valor ISS 2001	Cantidad	Frecuencia	Caso base ISS + 30 %	Mínimo ISS + 25 %	Caso base ISS + 48 %
C40586	Evaluación del donante cadavérico y rescate del órgano (24)	\$5.749.725	1	22 %	\$1.644.421	\$1.581.174	\$1.872.110
C40587	Evaluación del donante vivo relacionado	\$1.815.075	1	2 %	\$47.192	\$45.377	\$53.726
C40588	Intervención en el receptor con donante cadavérico y control post-quirúrgico del primer mes	\$24.527.355	1	22 %	\$7.014.824	\$6.745.023	\$7.986.107
C40589	Intervención en el receptor con donante vivo relacionado y control post quirúrgico del primer mes	\$13.620.035	1	2 %	\$354.121	\$340.501	\$403.153
C40593	Rescate del órgano en donante vivo relacionado	\$5.035.405	1	2 %	\$130.921	\$125.885	\$149.048
E19829	Prueba de compatibilidad, cruzada menor, incluye: hemoclasificación de donante	\$12.430	1	24 %	\$3.878	\$3.729	\$4.415
C40585	Evaluación del receptor (trasplante renal)	\$2.000.205	1	24 %	\$624.064	\$600.062	\$710.473
C40590	Control mensual postrasplante entre segundo y décimo segundo mes, con provisión de inmunosupresores y antihipertensivos por el ISS.	\$325.005	22	24 %	\$2.230.834	\$2.145.033	\$2.539.719

ANEXO 1

Reporte de análisis de intereses y toma de decisiones sobre conformación de los grupos desarrolladores

Parte 1. Análisis de intereses al interior del GDG

Guía: *Guía nacional de diabetes mellitus tipo 1*

Fecha: 30 de mayo de 2014

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía								
	No	Sí		Participa	Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado	
							Sí	No	Sí	No		
Ana María Gómez		x	<p>Interés económico personal no específico.</p> <p>Patrocinio laboratorio Sanofi, Medtronic, Novonordisk, Elli Lilly, Boehringer para asistir a congreso.</p> <p>Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud. Laboratorio Medtronic, Elli Lilly, Sanofi, Novonordisk.</p> <p>Recibí financiación para investigación por parte de la industria (Sanofi, Novartis).</p> <p>Empleado como consultor de una compañía de salud, por parte de RTS, Sanofi, Medtronic.</p>	x			x				X	

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía							
	No	Sí		Participa	Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
							Sí	No	Sí	No	
Ángel García		x	<p>Económico personal. Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas: Congresos: ACC, AHA, SCC 2009-2013. Bayer, Pfizer AZ, BMS, Merck, Abbot.</p> <p>Financiación para investigación por parte de la industria de la salud. Por parte de Pfizer.</p> <p>Intereses económicos no personales. Responsabilidad directiva de un departamento u organización que recibe pago u otro beneficio de la industria de la salud que me favorece sin que yo lo reciba personalmente. Fiscal Médico. Capítulo Central. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Por parte de múltiples</p>	x			x			x	
Edwin Mora		x	<p>Económico personal. Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas. Por parte de Novonordisk, Medtronic.</p>	x			x			x	
Santiago Vallejo		X	<p>Económico personal. Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas. Por parte de Pfizer y Elli Lilly.</p>	x			x			x	
Carlos Yepes		X	<p>Económico personal. Apoyo para asistir a reuniones congresos u</p>	x			x			x	

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía							
	No	Sí		Participa	Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
							Sí	No	Sí	No	
			<p>otras actividades Educativas por parte de Elli Lilly, Novonordisk, Medtronic.</p> <p>Honorarios como ponente en una reunión de la industria de la salud. Por parte de Novonordisk, Elli Lilly, Boehringer, Medtronic.</p> <p>Recibí apoyo y financiación para investigación por parte de la industria de la salud. Por parte de Sanofi.</p>								
Roberto Franco		x	<p>Económico personal. Recibí apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas. Por parte de Merckserono.</p> <p>He sido o soy accionista o tengo intereses económicos en una compañía farmacéutica o en cualquiera relacionada a la salud o tecnología sanitaria. Propietario de centro de endocrinología IPS.</p> <p>Tengo activos o bienes en la industria de salud, sobre los cuales no tengo el control financiero (<i>inversiones en un portafolio amplio, fondos de pensión</i>)</p> <p>Tengo activos o bienes en la industria de salud, sobre los cuales no tengo el control</p>	x			x			x	

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía							
	No	Sí		Participa	Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
							Sí	No	Sí	No	
			<p>financiero (inversiones en un portafolio amplio, fondos de pensión). Accionista de stock insumos.</p> <p>Económicos personales de un familiar. Mi familiar tiene inversiones en la industria de la salud que hacen parte de un portafolio en el cual él tiene control directo. Accionista de stock insumos.</p>								
Barbarita Mantilla	x		NA	x			x			x	NA
Claudia Rubio		X	<p>Económico personal. Apoyo para asistir a reuniones congresos u otras actividades Educativas por parte de Sanofi, Novonordisk.</p> <p>Honorarios como ponente en una reunión de la industria de la salud. Por parte de Novonordisk.</p> <p>He sido empleado como consultor para una compañía de salud. Por parte de Fundación Social Servir.</p>	x			x			x	
Angélica Velosa		X	<p>Económico personal. Apoyo para asistir a reuniones congresos u otras actividades educativas por parte de Lafranco, Amarey, Medtronic, Mead Johnson.</p> <p>Honorarios como ponente en una reunión de</p>	x			x			x	

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía							
	No	Sí		Participa	Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
							Sí	No	Sí	No	
			la industria de la salud. Por parte de Abbott, Medtronic.								
Juan David Gómez		x	<p>Intereses económicos personales. Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas. Por parte de Elli Lilly, Sanofi, Novonordisk, Novartis.</p> <p>Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud. Insulinización para médicos generales. Por parte de Sanofi.</p>	x			x			x	
José Botero		X	<p>Económico personal. Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas: ADA: Novonordisk ATT: Medtronic</p> <p>Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud. Financiado por Novonordisk, Abbott, Sanofi, Boehringer Ingelheim, Lilly. Merck, Roche</p> <p>Empleado como consultor para una compañía de salud. He participado en diferentes Advisory Board Novonordisk, Abbott, Sanofi, Boehringer Ingelheim, Lilly. Merck, Roche</p> <p>Intereses económicos no personales. Trabajo en la Asociación Colombiana de Diabetes que hace cursos para la industria</p>	x			x			x	

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía							
	No	Sí		Participa	Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
							Sí	No	Sí	No	
			<p>farmacéutica de actualización en diabetes para médicos de atención primaria. Por parte de Sanofi, Elli Lilly, Novonordisk.</p> <p>He sido o soy accionista o tengo intereses económicos en una compañía farmacéutica o en cualquiera relacionada a la salud o tecnología sanitaria. Soy socio de ENDCRINO SAS y Clínica Integral De Diabetes las cuales tienen contrato para educación de pacientes y formación continua con la industria farmacéutica. Novonordisk, Sanofi, Lilly, Medtronic, Astra Zeneca.</p> <p>Intereses económicos no personales. Responsabilidad directiva de un departamento u organización que recibe pago u otro beneficio de la industria de la salud que me favorece sin que yo lo reciba personalmente. Socio de ENDCRINO SAS y Clínica Integral de Diabetes las cuales tienen contrato para educación de pacientes y formación continua con la industria farmacéutica. Novonordisk, Sanofi, Lilly, Medtronic, Astra Zeneca</p>								
Álvaro Rico		x	<p>Económico personal. Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas: ACD, LIH, FDC, Fusande, IDF, Novo, SOLAT, Sanofi, AstraZeneca, EIM, IDF, FCD, ALAD,</p>	x			x			x	

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía							
	No	Sí		Participa	Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
							Sí	No	Sí	No	
			<p>ACE, Coldeportes, ACMI, Funcobes ACE, Funcobes, Asomenopausi.</p> <p>Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud. Financiado por Lab Lilly, MSD, Novo, Sanofi.</p> <p>Soy accionista o tengo intereses económicos En una compañía farmacéutica o en cualquiera relacionada a la salud o tecnología sanitaria. Por parte de Accionista Clínica El Laguito SA – Sogamoso Accionista Multimágenes Médicas - Sogamoso</p> <p>Intereses económicos no personales. -Presidente Federación Diabetológica Colombiana (FDC) -Presidente Fundación Colombiana de Diabetes -Director Fundación para la Investigación en Diabetes, Endocrinología, Metabolismo, Obesidad y Salud FINDEMOS</p>								
Dilcia Luján			<p>Económico personal. Apoyo para asistir a reuniones, Congresos u otras actividades educativas: Novartis, Sanofi, Novonordisk, MSD,</p>	x			x			x	

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía								
	No	Sí		Participa	Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado	
							Sí	No	Sí	No		
			<p>Boeringher.</p> <p>Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud. Financiado por Elli Lilly, Novartis, Boeringher.</p> <p>Financiación para investigación por parte de la industria de la salud. Por parte de Sanofi, Novartis, MSD.</p> <p>Recibí financiación para cursar programas educativos. Por parte de Merck, Boeringher.</p> <p>Empleado como consultor para una compañía de salud. Para capacitación y análisis de la literatura. Por parte de Janssen, Boeringher.</p> <p>Intereses económicos no personales. Trabajo en la Asociación Colombiana de Diabetes que hace cursos para la industria farmacéutica de actualización en diabetes para médicos de atención primaria. Por parte de Sanofi, Elli Lilly, Novonordisk.</p> <p>Intereses no económicos personales. Rueda de prensa para el lanzamiento de un glucómetro. Para Johnson y Johnson.</p>									
Andrés		x	Económico personal.	x			x				x	

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía							
	No	Sí		Participa	Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
							Sí	No	Sí	No	
Duarte			<p>Activos o bienes de la industria de la salud sobre las cuales no tengo el control financiero. Fondo de pensiones voluntarias Protección y Skandia.</p> <p>Derecho a pensión adquirido por trabajos anteriores en la industria de la salud. Aporte de pensiones obligatorias.</p> <p>Económicos no personales. Responsabilidad directiva de un departamento u organización que recibe pago u otro beneficio de la industria de la salud que me favorece sin que yo lo reciba personalmente. Cofinanciación o financiación de eventos de educación continua de la facultad de medicina de la PUJ. Por múltiples empresas de la salud.</p> <p>Intereses económicos personales de un familiar. Mi familiar tiene acciones o bienes dentro de la industria de la salud. Dado por Fondo de pensiones voluntarias.</p>								
Carlos Gómez		x	Económico personal de un familiar. Trabaja en EPS prepagada	x			x			x	
Alexandra Gómez	x		NA	x			x			x	
Grupo económico											
Diego		X	Económico personal.	x			x			x	

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía							
	No	Sí		Participa	Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
							Sí	No	Sí	No	
Rosselli			<p>Apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas: Pfizer, Novartis, Boeringher, Roche.</p> <p>Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud. Financiado por Janssen, GSK, Pfizer, Grunenthal, AstraZeneca, Biomarin, Novartis, Merck, Procaps, Lafrancol, Lundbeck, Biopas, Zambon, Sanofi – Pasteur, Novonordisk, Bayer, Abbott.</p> <p>Financiación para investigación por parte de la industria de la salud. Por parte de Roche, Biotoscana, Abbott, Lafrancol, BMS, Baxter, Pfizer, Boeringher, Genzyme, Biomarin, Novartis; Grunenthal, GSK, Boeringher.</p> <p>Empleado como consultor para una compañía de salud. Para capacitación y análisis de la literatura. Por parte de Janssen Cilag.</p> <p>Otros: Honorarios para moderar reuniones en paneles de expertos. Por parte de Novartis, Zambon.</p>								
Hoover Quitián	x		NA	x			x			x	NA
Natalia	X		NA	x			x			x	NA

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía							
	No	Sí		Participa	Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
							Sí	No	Sí	No	
Castaño											
Paula Triana	X		NA	x			x			x	NA
Andrés Acosta	X		NA	x			x			x	NA

ANEXO 2

Preguntas de Guía de Diabetes Mellitus Tipo 1

Pregunta 1. ¿Quién o quiénes deben realizar el seguimiento clínico de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1?

Tipo	Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
Clínica	¿Quién o quiénes deben realizar el seguimiento clínico de los pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.	Seguimiento por grupo multidisciplinario especializado en diabetes.	Seguimiento usual por un médico general, especialista solo, enfermería o por un centro de atención primaria	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambios en la hemoglobina glicosilada Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglucemia Mortalidad Calidad de vida Hospitalizaciones por diabetes

Pregunta 1. ¿Quién o quiénes deben realizar el seguimiento clínico de los pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1?	
Control glucémico	Crítico
Episodios de cetoacidosis	
Complicaciones microvasculares crónicas	
Hipoglucemia	
Mortalidad	
Calidad de vida	Importante
Hospitalizaciones por diabetes	Crítico

2. ¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, debe realizarse la atención que incluyan educación (comparados con atención exclusivamente médica) para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?

Tipo	Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
Clínica	¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, debe realizarse la atención que incluyan educación (comparados con atención exclusivamente médica) para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.	Estrategia o actividad educativa estandarizada. Con un programa especial de educación.	Se limita a las instrucciones, sobre alimentación y ajuste de la dosis de insulina, que se suministran durante la consulta médica habitual.	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambios en la hemoglobina glicosilada. Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglucemia Mortalidad Calidad de vida Hospitalizaciones diabetes

Pregunta 2. ¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, debe realizarse la atención que incluyan educación (comparados con atención exclusivamente médica) para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?	
Control glucémico	Crítico
Episodios de cetoacidosis	
Complicaciones microvasculares crónicas	
Hipoglucemia	
Mortalidad	
Calidad de vida	
Hospitalizaciones por diabetes	

3. ¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, que esquema de automonitoreo debe utilizarse con el fin de disminuir la frecuencia de episodios de hipoglicemia y los niveles de hemoglobina glicosilada?

Tipo	Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
Clínica	¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, que esquema de automonitoreo debe utilizarse con el fin de disminuir la frecuencia de episodios de hipoglicemia y los niveles de hemoglobina glicosilada?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.	Frecuencia (número al día) de glucometrías capilares diarias.		Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambios en la hemoglobina glicosilada. Hipoglucemia Calidad de vida

Pregunta 3. ¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, que esquema de automonitoreo debe utilizarse con el fin de disminuir la frecuencia de episodios de hipoglicemia y los niveles de hemoglobina glicosilada?	
Control glucémico	Crítico
Hipoglucemia	
Calidad de vida	

4. ¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, cuál es el impacto del conteo de carbohidratos, comparado con no hacerlo, sobre el control glucémico, la disminución de episodios de hipoglucemia, el control de peso y mejoría en la calidad de vida?

Tipo	Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
Clínica	¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, debe utilizarse la estrategia de conteo de carbohidratos y el ajuste de insulina según el conteo para mejorar el control glucémico?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.	Conteo de carbohidratos. Ajuste de unidades de insulina según gramos de carbohidratos consumidos.	No ajustar la dosis de insulina (en unidades) según los gramos de carbohidratos. Tener una dieta fija.	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambios en la hemoglobina glicosilada. Hipoglucemia Peso Calidad de vida

Pregunta 4. ¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, debe utilizarse la estrategia de conteo de carbohidratos y el ajuste de insulina según el conteo para mejorar el control glucémico?	
Control glucémico	Crítico
Hipoglucemia	
Calidad de vida	
Peso	Importante

5. ¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1 que realiza actividad física deben utilizarse intervenciones para reducir el riesgo de hipoglicemia y mejorar el control glucémico?

Tipo	Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
Clínica	¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 que realiza actividad física deben utilizarse intervenciones para reducir el riesgo de hipoglicemia y mejorar el control glucémico?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años que realizan actividad física	Modificación de la dosis de insulina y/o Ingesta adicional de carbohidratos.	No hacerlo	Hipoglucemia. Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambios en la hemoglobina glicosilada. Peso. Calidad de vida. Hospitalizaciones por diabetes.

Pregunta 5. ¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 que realiza actividad física deben utilizarse intervenciones para reducir el riesgo de hipoglicemia y mejorar el control glucémico?	
Control glucémico	Crítico
Hipoglucemia	
Mortalidad	
Calidad de vida	
Hospitalizaciones por diabetes	
Peso	Importante

6. ¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, con qué tipo de insulina (análogos vs. humanas) en esquema basal bolo, debe realizarse el manejo para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?

Tipo	Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
Clínica	¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, con qué tipo de insulina (análogos vs humanas) en esquema basal bolo, debe realizarse el manejo para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años en esquema basal bolo.	análogos de insulina	Insulina humana Premezclas	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambio en la hemoglobina glicosilada. Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglucemia Mortalidad. Calidad de vida Hospitalización por diabetes.

Pregunta 6. ¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, con qué tipo de insulina (análogos vs. humanas) en esquema basal bolo, debe realizarse el manejo para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?	
Control glucémico	Crítico
Episodios de cetoacidosis	
Complicaciones microvasculares crónicas	
Hipoglucemia	
Mortalidad	
Calidad de vida	
Hospitalizaciones por diabetes	

7. ¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, qué tipo de esquema (esquemas de infusión continua de insulina integrada al monitoreo continuo de glucosa vs. esquema de insulina basal/bolo con múltiples aplicaciones subcutáneas) debe utilizarse para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?

Tipo	Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
Clínica	¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, qué tipo de esquema (esquemas de infusión continua de insulina integrada al monitoreo continuo de glucosa vs. esquema de insulina basal/bolo con múltiples aplicaciones subcutáneas) debe utilizarse para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años con mal control metabólico.	Sistema de infusión continua con monitoreo integrado	Esquema bolo basal de insulina	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambio en la hemoglobina glicosilada. Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglucemia Mortalidad Calidad de vida Hospitalización por diabetes.

Pregunta 7. ¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, qué tipo de esquema (esquemas de infusión continua de insulina integrada al monitoreo continuo de glucosa vs. esquema de insulina basal/bolo con múltiples aplicaciones subcutáneas) debe utilizarse para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?	
Control glucémico	Crítico
Episodios de cetoacidosis	
Complicaciones microvasculares crónicas	
Hipoglucemia	
Mortalidad	
Calidad de vida	
Hospitalizaciones por diabetes	

8. ¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1 qué herramienta de tamización para depresión debe ser utilizada?

Tipo	Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
Clínica	¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 qué herramienta de tamización para depresión debe ser utilizada?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.	Herramienta para hacer tamizaje (varias herramientas de tamizaje).		Diagnósticos confirmados de depresión.

9. ¿En la población joven con diabetes *mellitus* tipo 1, cuál es la mejor forma de realizar la transición del cuidado pediátrico al cuidado de adultos?

Tipo	Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
Clínica	¿En la población joven con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, cuál es la mejor forma de realizar la transición del cuidado pediátrico al cuidado de adultos?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.	Realizar entrenamiento especial, asistencia a clínicas especiales de transición, evaluación de necesidades psicosociales.	Realizar una remisión a endocrinología de adultos sin un acompañamiento adicional.	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambio en la hemoglobina glicosilada. Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglucemia Mortalidad Calidad de vida

Pregunta 9. ¿En la población joven con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, cuál es la mejor forma de realizar la transición del cuidado pediátrico al cuidado de adultos?	
Control glucémico	Crítico
Episodios de cetoacidosis	
Complicaciones microvasculares crónicas	
Hipoglucemia	
Mortalidad	
Calidad de vida	

10. ¿En la población con diabetes *mellitus* tipo 1, debe realizarse monitoreo continuo de glucosa retrospectivo?

Tipo	Enunciado	Pacientes	Exposición	Comparador	Desenlace
Clínica	¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, debe realizarse monitoreo continuo de glucosa retrospectivo?	Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 mayores de 15 años.	Realizar monitoreo continuo retrospectivo.	Medición de glucosa capilar (glucometrías).	Control glucémico medido con hemoglobina glicosilada menor a 7 o cambio en la hemoglobina glicosilada. Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglucemia Mortalidad Calidad de vida

Pregunta 10. ¿En la población con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, debe realizarse monitoreo continuo de glucosa retrospectivo?	
Control glucémico	Crítico
Episodios de cetoacidosis	
Complicaciones microvasculares crónicas	
Hipoglucemia	
Mortalidad	
Calidad de vida	
Hospitalizaciones por diabetes	

Preguntas económicas

- En pacientes mayores de 15 años con diabetes *mellitus* tipo 1, ¿cuál es el tipo de insulina más costo-efectivo (análogos vs. humanas)?
- ¿La bomba de infusión continua con monitoreo integrado es costo-efectiva en todas las personas mayores de 15 años con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 1?

ANEXO 3

Búsqueda sistemática y calificación de guías de práctica clínica

Estrategia de búsqueda, bases de datos.

Criterios de inclusión: Guías de Práctica Clínica publicadas desde el 1 de enero de 2008

Base de datos	Estrategia	Período buscado	Seleccionados para tamización	Seleccionados para AGREE II
NGC, National Guideline Clearinghouse	Diabetes type 1	01/01/2008 a 05/03/2014	4/91	0/4
GIN	Diabetes type 1	01/01/2008 a 05/03/2014	2/15	1/2
CISMeF, Catalogageetl'Indexation de Sites Médicaux	Diabète de type 1	01/01/2008 a 05/03/2014	0/50	0/0
German Agency for Quality in Medicine	Typ-1-Diabetes	01/01/2008 a 05/03/2014	0/2 (1 ya seleccionada)	0/0
NZGG (New Zeland Guidelines Group)	Diabetes type 1 Límites: Publication type (-) Guides and standards	01/01/2008 a 05/03/2014	0/2	0/0
NICE (National Institute for Clinical Excellence)	Diabetes	01/01/2008 a 05/03/2014	0/27 Hay 1 guía en proceso de actualización para Agosto 2015	0/0
SIGN (Scottish Intercollegiate Network)	Diabetes	01/01/2008 a 05/03/2014	1/1	1/1
Guías Salud:	Diabetes tipo 1	01/01/2008 a 05/03/2014	0/1 (1 ya seleccionada)	0/0
Redsalud	Diabetes	Sin límite	1/1	0/1
Cenetec	Diabetes	Sin límite	0/6	0/0
EMBASE	1. 'practice guideline'/exp OR 'guidelines'/exp OR 'practice guidelines'/exp OR 'consensus development conference':it OR 'practice guideline':it OR 'practice parameter' OR recommendation* OR guideline*:ti OR consensus.:ti NOT (comment:it	01/01/2008 a 05/03/2014	0/34	0/0

Base de datos	Estrategia	Período buscado	Seleccionados para tamización	Seleccionados para AGREE II
	OR letter:it OR editorial:it OR note:it OR erratum:it OR 'short survey':it OR news:it OR 'newspaper article':it OR 'patient education handout':it OR 'case report':it OR 'historical article':it) NOT 'animal'/exp 2. 'insulin dependent diabetes mellitus'/exp 3. 1 AND 2 Límite: Embase			
TripDatabase	("type 1 diabetes") from:2008	01/01/2008 a 05/03/2014	2/267 (1 ya seleccionada)	1/2
Scielo	"Diabetes Mellitus tipo 1"	01/01/2008 a 05/03/2014	0/75	0/0
MEDLINE OVID	1. (exp practice guideline/ or practice guidelines/ or practice guideline as topic/ or guidelines/ or consensus development conferences/ or guideline adherence/ or practice guideline.pt. or guideline.pt. or consensus development conference.pt. or practice guideline.tw. or practice guidelines.tw. or practice parameter.tw. or practice parameters.tw. or guideline.tw. or guidelines.tw. or consensus.ti. or recommendation.ti. or recommendations.ti.) not (comment or letter or editorial or note or erratum or short survey or news or newspaper article or patient education handout or case report or historical article).pt. not animal/ 2. Diabetes Mellitus, Type 1/ 3. #1 AND #2	01/01/2008 a 05/03/2014	0/314 (3 ya seleccionadas)	0/0

Herramienta de tamización de guías:

Guía	¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	¿Es una GPC basada en la evidencia?	¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?	¿Establece recomendaciones?	Año de publicación > 2008	Concepto
Diabetes Coalition of California, California Diabetes Program. Basic guidelines for diabetes care. Sacramento (CA): Diabetes Coalition of California, California Diabetes Program; 2012 Jun. 2 p. NGC-9349	x	NO		x	x	x	No hay metodología
Standards of medical care in diabetes. Care 2012 Jan;35(Suppl 1)	X	NO		x	x	x	No hay búsqueda reproducible
AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. AACE diabetes mellitus guidelines. Endocr Pract 2007 May-Jun;13(Suppl 1). NGC-8577	x	NO		x	x	x	No hay búsqueda reproducible
Michigan Quality Improvement Consortium. Management of diabetes mellitus. Southfield (MI): Michigan Quality Improvement Consortium; 2012 Jun. 1 p. NGC-9934	x	NO		No es claro	x	x	No hay búsqueda reproducible
Therapie des Typ-1-Diabetes (Deutsche Diabetes Gesellschaft) [Treatment of type 1 diabetes]	x	x		x	x	x	Elegible para realizar AGREE II
Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 1 [Clinical practice guideline on type 1 diabetes]	x	NO		x	x	x	No está el material metodológico
MANAGEMENT OF DIABETES. SIGN	x	NO		x	x	x	Elegible para realizar AGREE II
Diabetes Mellitus tipo 1. Chile	x	NO		x	x	x	No hay metodología
National evidence-based clinical care guidelines for type 1 diabetes in children, adolescents and adults, Australian Government Department of Health and Ageing, Canberra 2011.	x	x		X	x	x	Elegible para realizar AGREE II
Canadiense	x	NO		x	x	x	Elegible para realizar AGREE II
NICE	x	x		x	x	x	Elegible para realizar AGREE II

Calificación de calidad por dominio mediante la herramienta AGREE II para cada guía

Título de la guía	Total dominio 1 (%)	Total dominio 2 (%)	Total dominio 3 (%)	Total dominio 4 (%)	Total dominio 5 (%)	Total dominio 6 (%)
ALEMANA	97	94	96	94	73	92
SIGN	97	69	60	89	25	71
NICE (ANTIGUA)	92	78	69	83	23	79
CANADIENCE	42	83	50	100	67	100
AUSTRALIANA	100	92	97	100	67	100

Selección final de guías de práctica clínica:

ANEXO 4

Equipo multidisciplinario compared to cuidado estándar for diabetes mellitus tipo 1						
Patient or population: patients with diabetes mellitus tipo 1						
Settings: atención en todos los niveles						
Intervention: equipo multidisciplinario						
Comparison: cuidado estándar						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Cuidado estándar	Equipo multidisciplinario				
Control metabólico Niveles de hemoglobina glicosilada Follow-up: mean 12 months	Study population		OR 4.38 (1.53 to 12.57)	0 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ¹	
	Moderate					
Mortalidad número de muertes Follow-up: mean 7.85 years	Study population		HR 0.31 (0.1 to 0.98)	1374 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2,3}	
	72 per 1000	23 per 1000 (7 to 70)				
	Moderate					
Enfermedad renal terminal Medida por necesidad de diálisis o creatinina mayor a 5 con signos y/o síntomas de uremia crónica Follow-up: mean 7.85 years ⁴	Study population		HR 0.19 (0.05 to 0.78)	1374 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2,3}	
	65 per 1000	13 per 1000 (3 to 51)				
	Moderate					
Control metabólico adolescentes Niveles de hemoglobina glicosilada Follow-up: mean 3 years		The mean control metabólico adolescentes in the intervention groups was 0 higher (0 to 0 higher)		205 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{5,6}	
	Moderate					
Hospitalizaciones por diabetes Número de hospitalizaciones por diabetes Follow-up: mean 3 years	Study population		RR 0.37 (0.13 to 0.99)	107 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{5,6,7}	
	229 per 1000	85 per 1000 (30 to 227)				
	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval)

is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio; **OR:** Odds ratio; **HR:** Hazard ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ no se realiza comparación entre los participantes que completaron el estudio y aquellos que se perdieron para el seguimiento.

² la información de sobrevida y enfermedad renal terminal fue recolectada en su gran mayoría por correo según las informaciones dadas por los médicos tratantes.

³ La población a estudio no es muy claro el rango de edad que lo componen el estudio incluye población pediátrica

⁴ la variación en promedio de seguimiento fue diferente para los dos grupos pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa

⁵ el estudio no fue claro si las poblaciones definidas antes y después son similares en otras variables además de edad y sexo.

⁶ el promedio de la población de estudio fue de 14 años sin embargo dentro de los criterios de inclusión del estudio se encontraba pacientes hasta los 21 años.

⁷ Tamaño de muestra pequeño en cada año de seguimiento

Frecuencia de toma de glucosa capilar for pacientes mayores de 15 años con diabetes *mellitus* tipo 1

Patient or population: patients with pacientes mayores de 15 años con diabetes mellitus tipo 1

Settings: atención en salud

Intervention: frecuencia de toma de glucosa capilar

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	Frecuencia de toma de glucosa capilar				
Control metabólico adultos Hemoglobina glicosilada menor a 7 ¹ Follow-up: mean 12 months		The mean control metabólico adultos in the intervention groups was 0.19 standard deviations lower (0.42 lower to 0.05 higher) ²		300 (1 study ³)	⊕⊖⊖⊖ very low ⁴	
Control metabólico adultos Hemoglobina glicosilada Follow-up: 6 - 12 months		The mean control metabólico adultos in the intervention groups was 7.8 higher (0 to 0 higher)		0 (1 study ⁵)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{4,6}	
Control metabólico menores de 18 años Hemoglobina glicosilada ⁷ Follow-up: mean 7 years		The mean control metabolic menores de 18 años in the intervention groups was 0 higher (0 to 0 higher)		0 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{4,6}	
Hipoglicemia severa menores de 18 años Presencia de alteración del estado de conciencia, convulsiones que mejoran con glucagón o glucosa iv ⁷ Follow-up: mean 7 years	Study population		Not estimable	0 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{4,6}	
	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ En algunos casos estos desenlaces son medidos de forma continua como diferencia de medias

² Realización de la menos 4 glucometrías vs realización de mas de4 glucometrías

³ Para este desenlace se incluyó el estudio realizado por Minder 2013

⁴ No se reconoce el conocimiento de la exposición por parte de los investigadores

⁵ Estudio realizado por Miller 2013

⁶ Se hacen pruebas de hipótesis pero no se expresan intervalos de confianza

⁷ El desenlace mide el porcentaje de disminución de HbA1C por cada glucometría adicional realizada

Conteo de CHO compared to NO hacer nada for Diabetes tipo I

Patient or population: patients with Diabetes tipo I

Settings: Todos los niveles de atención

Intervention: Conteo de CHO

Comparison: NO hacer nada

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk NO hacer nada	Corresponding risk Conteo de CHO				
Control metabólico Hemoglobina glicosilada Follow-up: 6-12 months	The mean control metabolic in the control groups was 0.24 percentage	The mean control metabolic in the intervention groups was 0.64 standard deviations lower (0.91 to 0.37 lower)		571 (5 studies ^{1,2})	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{1,3}	
Hipoglicemia Hipoglicemia severa ⁴ Follow-up: 6 - 12 months	Study population 250 per 1000	202 per 1000 (110 to 365)	RR 0.81 (0.44 to 1.46)	152 (2 studies ⁵)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{3,6}	
	Moderate					
Hipoglicemia Niveles de glucosa venosa menor a 50,4 mg/dl Follow-up: mean 9 months	Study population 71 per 1000	35 per 1000 (13 to 122)	RR 0.5 (0.18 to 1.73)	256 (1 study ⁷)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{3,8}	
	Moderate					
Peso Diferencia de peso entre el basal y el posterior	See comment	See comment	Not estimable	225 (1 study ⁹)	⊕⊕⊕⊖ moderate ⁶	
Calidad de vida Diferentes escalas Follow-up: 6-12 months	Study population		Not estimable	0 (4 studies)	See comment	
	See comment	See comment				
	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Al evaluar cada estudio encontramos que el estudio de Kalergis tiene el mayor riesgo de sesgos por la metodología empleada así como un grupo pequeño con falta de poder, por otra parte el estudio de Gilbertson llevado a cabo en niños entre los 8 y 13 años se comparó el conteo de CHO contra un comparador activo (estrategia de bajo índice glicémico) que requirió una educación y entrenamiento, que distan de la intervención o cuidado usual. Ya al realizar un análisis de sensibilidad los estudios restantes encontraron una misma tendencia. Por lo que consideramos que no hay inconsistencias

² Se excluye el estudio de Gilbertson porque evalúa una población de niños y el estudio de kalergis es un estudio cruzado con mala calidad metodológica

³ Algunos estudios con intervalo amplio y otros por tamaño de muestra

⁴ Medida como alteración del estado de conciencia. coma, convulsión que requirió asistencia de otros mejoró con glucagón o glucosa IV

⁵ Evaluada por los estudios de Trento y DAFNE

⁶ No es claro si se realizó cegamiento a los investigadores Estudio de Trento

⁷ Existen 3 estudios que evalúan hipoglicemia solo el estudio de SCAVONE muestra resultados, el estudio de Laurenzi aunque refiere que no existen diferencias entre los dos grupos no muestra valores y el estudio de Schmidt mide percepción de frecuencia de hipoglicemia en donde tampoco encuentran diferencias entre los grupos

⁸ No es claro si se realizó cegamiento de los investigadores

⁹ Trento y DAFNE

30 gramos de dextrasa 30 minutos antes del ejercicio compared to placebo for diabetes mellitus tipo 1

Patient or population: patients with diabetes mellitus tipo 1

Settings: cualquier nivel de atención

Intervention: 30 gramos de dextrasa 30 minutos antes del ejercicio

Comparison: placebo

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Placebo	30 gramos de dextrasa 30 minutos antes del ejercicio				
Hipoglicemia temprana	Study population		RR 0.143	22	⊕⊕⊕⊖	
Glucemia venosa menor de 72 mg/dl durante el ejercicio hasta 3 horas	636 per 1000	91 per 1000 (13 to 624)	(0.021 to 0.98)	(1 study ¹)	low ^{2,3,4}	
Follow-up: 210 minutos	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Estudio de cruzado

² No se realizó cegamiento de la intervención a los pacientes

³ No se realizó cegamiento a quienes evaluaron la intervención

⁴ El estudio se realizó con 11 pacientes

Disminución de insulina basal 20% por 6 horas con bomba de insulina compared to no disminución de insulina for diabetes *mellitus* tipo 1

Patient or population: patients with diabetes mellitus tipo 1

Settings: todos los escenarios en salud

Intervention: disminución de insulina basal 20% por 6 horas con bomba de insulina

Comparison: no disminución de insulina

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	No disminución de insulina	Disminución de insulina basal 20% por 6 horas con bomba de insulina				
Hipoglicemia tardía Glucemia venosa menor de 70 mg/dl Follow-up: 20 horas ¹	17 per 1000	3 per 1000 (0 to 30)	RR 0.2 (0.024 to 1.7)	576 (1 study ²)	⊕⊕⊖⊖ low ^{3,4,5,6}	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Los pacientes ingresan a las 11 de la mañana, realizan 60 minutos de actividad física con una meta de frecuencia de 140 por minuto. Durante el ejercicio la insulina basal fue suspendida y en los 45 minutos posteriores al ejercicio la insulina basal fue de 50%. Entre las 9 pm y 3 am se realizó la intervención. Se realizó medición de glucemia venosa hasta las 6 de la mañana.

² Estudio cruzado

³ Los investigadores no permanecieron ciegos frente a la intervención.

⁴ Los pacientes no son cegados de la intervención

⁵ Seis pacientes consumieron *snacks* durante la noche

⁶ Evaluaron 16 pacientes

Suspender insulina basal durante el ejercicio y 45 minutos después compared to no suspender insulina basal for dm tipo 1

Patient or population: patients with dm tipo 1

Settings: todos los escenarios en salud

Intervention: suspender insulina basal durante el ejercicio y 45 minutos después

Comparison: no suspender insulina basal

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	No suspender insulina basal	Suspender insulina basal durante el ejercicio y 45 minutos después				
Hipoglicemia temprana	Study population		RR 0.32 (0.16 to 0.64)	98 (1 study ²)	⊕⊕⊖⊖ low ^{3,4,5,6}	
Niveles de glucosa venosa menos de 50 mg/dl ¹	510 per 1000	163 per 1000 (82 to 327)				
Follow-up: 2 horas	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Se midió durante 15, 30 y 45 minutos y 45 minutos después del ejercicio

² Estudio cruzado

³ Falta de cegamiento a los pacientes

⁴ Falta de cegamiento a los investigadores

⁵ La medición del desenlace no es fiable en todos los casos

⁶ Edad promedio 14,5 más o menos 2 años

Reducción de insulina basal suspendida en bomba de infusión compared to suspensión del 50% de insulina en bomba de infusión for diabetes mellitus tipo 1

Patient or population: patients with diabetes mellitus tipo 1

Settings: en todos los escenarios de salud

Intervention: reducción de insulina basal suspendida en bomba de infusión

Comparison: suspensión del 50% de insulina en bomba de infusión

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Suspensión del 50% de insulina en bomba de infusión	Reducción de insulina basal suspendida en bomba de infusión				
Hipoglicemia temprana Glucosa venosa menor de 70 mg/dl Follow-up: 25.5 horas ¹	Study population		RR 1 (0.17 to 5.77)	20 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low ^{2,3,4}	
	200 per 1000	200 per 1000 (34 to 1000)				
	Moderate					
Hipoglicemia tardío Bomba de infusión menor de 70 mg/dl Follow-up: 25.5 horas ¹	Study population		RR 0.67 (0.39 to 1.15)	20 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low ^{2,3,4}	
	900 per 1000	603 per 1000 (351 to 1000)				
	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ 45 minutos de ejercicio, 45 minutos de seguimiento y 24 horas de monitoreo continuo de glucosa

² No hubo cegamiento de los investigadores

³ Cointervención en ambos brazos

⁴ muestra de 10 pacientes

Reducción de la insulina prandial en un 25% - 50% compared to no reducción de la insulina prandial for diabetes mellitus tipo 1

Patient or population: patients with diabetes mellitus tipo 1

Settings: todos los escenarios de salud

Intervention: reducción de la insulina prandial en un 25% - 50% ¹

Comparison: no reducción de la insulina prandial¹

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	No reducción de la insulina prandial	Reducción de la insulina prandial en un 25% - 50%				
Hipoglicemia temprana Glucosa venosa menos de 70 mg/dl Follow-up: 285 minutos ²	Moderate		RR 0.2 (0.04 to 0.87) (1 study)	33	⊕⊕⊖⊖ low ^{3,4,5,6}	
Hipoglicemia tardía Monitoreo continuo de glucosa menos de 70 mg/dl Follow-up: 285 minutos ²	Moderate		RR 0.778 (0.45 to 1.33) (1 study)	42	⊕⊕⊖⊖ low ^{3,4,5,6}	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Análogos de insulina aspart o lispro

² 60 minutos antes del ejercicio 45 minutos de ejercicio y 180 minutos de seguimiento

³ No cegamiento de pacientes

⁴ No cegamiento de investigadores

⁵ Se estimó que todos los pacientes tenían una relación de una unidad por gramo de carbohidratos

⁶ 14 pacientes en todo el estudio

Reducción de la insulina prandial en un 50% en la siguiente comida después de una hora del ejercicio compared to no reducción en la dosis de insulina prandial for diabetes mellitus tipo 1

Patient or population: patients with diabetes mellitus tipo 1

Settings: todos los escenarios de salud

Intervention: reducción de la insulina prandial en un 50% en la siguiente comida después de una hora del ejercicio

Comparison: no reducción en la dosis de insulina prandial

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	No reducción en la dosis de insulina prandial	Reducción de la insulina prandial en un 50% en la siguiente comida después de una hora del ejercicio				
Hipoglicemia temprana	Study population		Not estimable	16 (1 study ²)	⊕⊕⊖⊖ low ^{3,4}	
Glucosa venosa menor de 70 mg/dl	625 per 1000	0 per 1000 (0 to 0)				
Follow-up: 4 horas ¹	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ 180 minutos de seguimiento y 60 minutos de ejercicio

² Ensayo cruzado

³ No se realizó cegamiento a los pacientes y a los investigadores

⁴ 8 pacientes

8 mg/kg de dextrosa por minuto de ejercicio compared to no administración de nada for diabetes mellitus tipo 1

Patient or population: patients with diabetes mellitus tipo 1

Settings: todos los escenarios de salud

Intervention: 8 mg/kg de dextrosa por minuto de ejercicio

Comparison: no administración de nada

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	No administración de nada	8 mg/kg de dextrosa por minuto de ejercicio				
Hipoglicemia temprana	Study population		RR 0.25 (0.034 to 1.86) (1 study ²)	20 (1 study ²)	⊕⊕⊕⊖ low ^{3,4,5}	
Glucosa venosa menor de 72 mg/dl	400 per 1000	100 per 1000 (14 to 744)				
Follow-up: 220 minutos ¹	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Desayuno al ejercicio a los 120 minutos durante una hora más 30 minutos de seguimiento posteriores.

² Estudio cruzado

³ No se hizo cegamiento a los pacientes

⁴ No cegamiento a los investigadores

⁵ Muestra de 10 pacientes

Ingesta de 75 gramos de dextrosa compared to ingesta de 75 gramos de isomaltulosa for diabetes mellitus tipo 1 en pacientes mayores a 15 años

Patient or population: patients with diabetes mellitus tipo 1 en pacientes mayores a 15 años¹

Settings: todos los niveles de atención

Intervention: ingesta de 75 gramos de dextrosa²

Comparison: ingesta de 75 gramos de isomaltulosa

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Ingesta de 75 gramos de isomaltulosa	Ingesta de 75 gramos de dextrosa				
Hipoglicemia temprana	Study population		Not estimable	16 (1 study ³)	⊕⊕⊖⊖ low ^{4,5}	
Glucosa venosa menor 63 mg/dl	See comment	See comment				
Follow-up: mean 300 minutos	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Todos los escenarios en salud

² 45 minutos antes de la actividad física

³ Ensayo cruzado

⁴ No se hizo cegamiento a los pacientes ni a los investigadores

⁵ Tamaño de la muestra de 8 pacientes

Lispro compared to Cristalina for Diabetes mellitus tipo 1

Patient or population: patients with Diabetes mellitus tipo 1

Settings: Todos los niveles de atención en salud

Intervention: Lispro

Comparison: Cristalina

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Cristalina	Corresponding risk Lispro				
Control metabólico Hemoglobina glicosilada Follow-up: 1 - 30 months	The mean control metabólico in the control groups was 0	The mean control metabólico in the intervention groups was 0.10 lower (0.16 to 0.03 lower)		6416 (23 studies ¹)	⊕⊕⊕⊖ low ^{2,3,4}	
Hipoglicemia severa Niveles de glucosa bajos en promedio menores a 50 mg/dl más la ayuda de un tercero o glucosa IV o glucagón IM Follow-up: 1-30 months	Study population		RR 0.8 (0.67 to 0.96)	0 (10 studies)	See comment	
	See comment	See comment				
	Moderate					
Calidad de vida Escala WED Follow-up: mean 28 weeks	Study population		Not estimable	0 (1 study ⁵)	⊕⊕⊕⊖ moderate ²	
	See comment	See comment				
	Moderate					
Hipoglicemia nocturna Hipoglicemia en el transcurso de la noche durante la horas de sueño medido con un promedio menor a 50 mg/dl Follow-up: 1-30 months	Study population		RR 0.51 (0.42 to 0.62)	0 (4 studies)	See comment	
	See comment	See comment				
	Moderate					

Hipoglicemia global Valores de hipoglicemia en promedio menores a 50 mg/dl Follow-up: 1-30 months	Study population		Not estimable	0 (8 studies)	See comment
	See comment	See comment			
	Moderate				

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Este resultado comprende de 23 ECAs contemplados en la revisión realizada por Singh 2009 más un ECA incluido en la actualización de la evidencia.

² No hubo ocultamiento de la asignación, no hubo cegamiento de la intervención

³ En algunos no hubo análisis de intención a tratar

⁴ Algunos estudios muestran diferencias a favor de la intervención otros no muestran diferencias

⁵ Estudio paralelo, abierto fase III, de no inferioridad

Aspart compared to Cristalina for Diabetes mellitus tipo 1

Patient or population: patients with Diabetes mellitus tipo 1

Settings: Todos los niveles en salud

Intervention: Aspart

Comparison: Cristalina

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Cristalina	Corresponding risk Aspart				
Control metabólico Hemoglobina glicosilada Follow-up: 4 - 30 months		The mean control metabólico in the intervention groups was 011 lower (18 to 0.05 lower)		2967 (8 studies)	⊕⊕⊕⊖ low ^{1,2,3,4}	
Hipoglicemia severa Niveles de glucosa capilar en promedio menor a 50 mg/dl más necesidad de ayuda de un tercero, o glucosa IV o glucagón IM Follow-up: 1-30 months	Study population See comment	See comment	RR 0.83 (0.65 to 1.04)	0 (4 studies)	See comment	
	Moderate					
Hipoglicemia nocturna Hipoglicemia en el transcurso de la noche durante la horas de sueño medido con un promedio menor a 50 mg/dl Follow-up: 1-30 months	Study population See comment	See comment	RR 0.55 (0.43 to 0.7)	0 (1 study ⁵)	See comment	
	Moderate					
Hipoglicemia global Valores de hipoglicemia en promedio menores a 50 mg/dl Follow-up: 1-30 months		The mean hipoglicemia global in the intervention groups was 0 higher (0 to 0 higher)		0 (1 study ⁶)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{7,8}	
Calidad de vida Escala DSQOLS y DHP	Study population See	See comment	Not estimable	0 (2 studies ^{9,10})	⊕⊕⊕⊖ low ^{4,7}	

Follow-up: mean 28 weeks

comment

Moderate

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the Comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ No se realizó ocultamiento de la asignación

² No se realizó cegamiento de la intervención

³ Algunos estudios no tuvieron análisis a intención de tratar

⁴ Algunos estudios no encontraron diferencias, otros encontraron diferencias a favor de los análogos de insulina

⁵ Bode 2002

⁶ Jacobsen 2011

⁷ No hubo ocultamiento de la asignación, no hubo cegamiento de la intervención

⁸ En algunos no hubo análisis de intención a tratar

⁹ Revisión sistemática de Rys 2011

¹⁰ Estudio paralelo, abierto fase III, de no inferioridad

Glargina compared to NPH for diabetes mellitus tipo 1

Patient or population: patients with diabetes mellitus tipo 1

Settings: todos los niveles de atención en salud

Intervention: Glargina

Comparison: NPH

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk NPH	Corresponding risk Glargina				
Control metabólico Hemoglobina glicosilada Follow-up: 1-30 months		The mean control metabolic in the intervention groups was 0.12 lower (0.19 to 0.05 lower)		2848 (12 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{1,2,3}	
Hipoglicemia severa Niveles de glucosa capilar en promedio menor a 50 mg/dl más necesidad de ayuda de un tercero, o glucosa IV o glucagón IM Follow-up: 1-30 months	Study population		RR 0.88 (0.48 to 1.61)	0 (4 studies)	See comment	
	See comment	See comment				Moderate
Hipoglicemia nocturna Hipoglicemia en el transcurso de la noche durante la horas de sueño medido con un promedio menor a 50 mg/dl Follow-up: 1-30 months	Study population		RR 0.97 (0.87 to 1.09)	0 (1 study)	See comment	
	See comment	See comment				Moderate
Hipoglicemia global Valores de hipoglicemia en promedio menores a 50 mg/dl Follow-up: mean 36 weeks	Study population		OR 1.2 (0.55 to 2.59)	0 (1 study ⁴)	⊕⊕⊕⊖ moderate ⁵	
	See comment	See comment				Moderate
Calidad de vida	Study population		Not	0	⊕⊕⊕⊖	

Escala ADDQoL Follow-up: mean 36 weeks	See comment	See comment	estimable (1 study ⁴)	moderate ⁵
	Moderate			

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio; **OR:** Odds ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ No se realizó ocultamiento de la asignación

² No se realizó cegamiento de la asignación

³ Algunos estudios no realizaron análisis a intención de tratar

⁴ Chatterjee 2007

⁵ No hubo ocultamiento de la asignación, no hubo cegamiento de la intervención

Detemir compared to NPH for diabetes mellitus tipo 1

Patient or population: patients with diabetes mellitus tipo 1

Settings: todos los niveles de atención en salud

Intervention: Detemir

Comparison: NPH

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk NPH	Corresponding risk Detemir				
Control metabólico Hemoglobina glicosilada Follow-up: 1-30 months	Study population		Not estimable	0 (8 studies)	See comment	
	See comment	See comment				
	Moderate					
Hipoglicemia severa Niveles de glucosa capilar en promedio menor a 50 mg/dl más necesidad de ayuda de un tercero, o glucosa IV o glucagón IM Follow-up: 1-30 months	Study population		RR 0.74 (0.58 to 0.96)	0 (4 studies)	See comment	
	See comment	See comment				
	Moderate					
Hipoglicemia nocturna Hipoglicemia en el transcurso de la noche durante la horas de sueño medido con un promedio menor a 50 mg/dl Follow-up: 1-30 months	Study population		Not estimable	0 (1 study)	See comment	
	See comment	See comment				
	Moderate					
Hipoglicemia global Valores de hipoglicemia en promedio menores a 50 mg/dl Follow-up: 1-30 months	The mean hipoglicemia global in the intervention groups was 0 higher (0 to 0 higher)			0 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{1,2}	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ No hubo ocultamiento de la asignación, no hubo cegamiento de la intervención

² En algunos no hubo análisis de intención a tratar

Análogos de insulina compared to insulinas humanas for diabetes mellitus tipo 1

Patient or population: patients with diabetes mellitus tipo 1

Settings: todos los niveles de atención en salud

Intervention: análogos de insulina

Comparison: insulinas humanas

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Insulinas humanas	Corresponding risk Análogos de insulina				
Control metabólico Hemoglobina glicosilada Follow-up: mean 6 months	See comment	See comment	Not estimable	28 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ moderate ¹	
hipoglicemia nocturna Hipoglicemia en el transcurso de la noche durante la horas de sueño medido con un promedio menor a 50 mg/dl Follow-up: mean 6 months	Study population		Not estimable	0 (1 study) ²	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{1,3}	
	See comment	See comment				
	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ No se realizó cegamiento de la intervención.

² Pérez Maraver 2011

³ No hubo ocultamiento de la asignación, no hubo cegamiento de la intervención

glulisina compared to cristalina for diabetes mellitus tipo 1

Patient or population: patients with diabetes mellitus tipo 1

Settings: todos los niveles de atención en salud

Intervention: glulisina

Comparison: cristalina

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Cristalina	Glulisina				
Control metabolic Hemoglobina glicosilada Follow-up: 16 weeks		The mean control metabolic in the intervention groups was 0.13 lower (0 to 0 higher)		564 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ moderate ¹	
Hipoglicemia Hipoglicemia asociada a síntomas o nocturna Follow-up: 16 weeks	Study population		Not estimable	0 (1 study)	See comment	
	See comment	See comment				
	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Los sujetos e investigadores no permanecen ciegos con respecto a la asignación del tratamiento.

Bomba de insulina con sistema de monitoreo continuo integrado compared to esquema basal bolo for diabetes mellitus tipo 1 en mayores de 15 años

Patient or population: patients with diabetes mellitus tipo 1 en mayores de 15 años

Settings: todos los niveles de atención en salud

Intervention: bomba de insulina con sistema de monitoreo continuo integrado

Comparison: esquema basal bolo

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Esquema basal bolo	Bomba de insulina con sistema de monitoreo continuo integrado				
Control metabólico Hemoglobina glicosilada Follow-up: 3.5 - 12 months		The mean control metabólico in the intervention groups was .68 lower (0.81 to 0.54 lower)		606 (4 studies ¹)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{2,3}	
Hipoglicemia severa Glucosa menor a 70% requerimiento de ayuda de un tercero Follow-up: 3.5 - 12 months	See comment	See comment	Not estimable	0 (4 studies ¹)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{2,3}	
Calidad de vida Diferentes escalas Follow-up: 3.5 - 12 months	See comment	See comment	Not estimable	0 (3 studies ⁴)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{2,3}	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Bergenstal 2010/ ECA Hermanides 2011/ECA Lee/2007 ECA Peyrot and Rubin, 2009

² No enmascaramiento

³ No ocultamiento de la asignación

⁴ Bergenstal 2010/ ECA Hermanides 2011/ECA Peyrot and Rubin, 2009

¿En pacientes adultos con diabetes *mellitus* tipo 1, Cuál es el beneficio de realizar monitoreo continuo de glucosa retrospectivo?

Patient or population: Pacientes con DM 1

Settings:

Intervention: Monitoreo continuo de glucosa retrospectivo

Comparison: Monitoreo estándar (Automonitoreo con mediciones de glucosa capilar - glucometrías)

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed Risk	Corresponding risk				
	Monitoreo estándar (Automonitoreo con mediciones de glucosa capilar - glucometrías)	Monitoreo continuo de glucosa retrospectivo				
Control glicémico. Todas las poblaciones, todos los tipos de estudio. HbGlicA1c Follow-up: 1-6 months	The mean control glicémico. Todas las poblaciones, todos los tipos de estudio. in the control groups was % HbGlicA1c	The mean control glicémico. Todas las poblaciones, todos los tipos de estudio. in the intervention groups was 0.22 higher (0.439 lower to 0.004 higher)		0 (7 studies)		See comment
Control glicémico. Todas las poblaciones, estudios de alta calidad. HbGlicA1c Follow-up: 3-6 months	The mean control glicémico. Todas las poblaciones, estudios de alta calidad. in the control groups was % HbGlicA1c	The mean control glyceemic. Todas las poblaciones, estudios de alta calidad. in the intervention groups was 0.044 higher (0.35 lower to 0.26 higher)		0 (2 studies)		See comment
Control glicémico. Adultos. HbGlicA1c Follow-up: 3-6 months	The mean control glyceemic. Adultos. in the control groups was % HbGlicA1c	The mean control glyceemic. Adultos. in the intervention groups was 0.3 lower (0.89 lower to 0.29 higher)		0 (2 studies)		See comment
Hipoglicemia Numero de episodios de hipoglicemia. Follow-up: mean 6 months	Study population 20 per 1000	22 per 1000 (1 to 347)	RR 1.14 (0.07 to 17.72)	109 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{1,2,3}	
	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Mínimo número de eventos

² Incluye algunos estudios con pacientes menores de 15 años.

³ Intervalos de confianza amplios

¿En pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1, Cuál es el beneficio de realizar monitoreo continuo de glucosa retrospectivo?

Patient or population: Pacientes con DM 1

Settings:

Intervention: Monitoreo continuo de glucosa retrospectivo

Comparison: Monitoreo estándar (Automonitoreo con mediciones de glucosa capilar - glucometrías)

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed Risk	Corresponding risk				
	Monitoreo estándar (Automonitoreo con mediciones de glucosa capilar - glucometrías)	Monitoreo continuo de glucosa retrospectivo				
Control glicémico. Todas las poblaciones, todos los tipos de estudio. HbGlicA1c Follow-up: 1-6 months	The mean control glicémico. Todas las poblaciones, todos los tipos de estudio. in the control groups was % HbGlicA1c	The mean control glicémico. Todas las poblaciones, todos los tipos de estudio. in the intervention groups was 0.22 higher (0.439 lower to 0.004 higher)		0 (7 studies)		See comment
Control glicémico. Todas las poblaciones, estudios de alta calidad. HbGlicA1c Follow-up: 3-6 months	The mean control glicémico. Todas las poblaciones, estudios de alta calidad. in the control groups was % HbGlicA1c	The mean control glycem. Todas las poblaciones, estudios de alta calidad. in the intervention groups was 0.044 higher (0.35 lower to 0.26 higher)		0 (2 studies)		See comment
Control glicémico. Adultos. HbGlicA1c Follow-up: 3-6 months	The mean control glycem. Adultos. in the control groups was % HbGlicA1c	The mean control glycem. Adultos. in the intervention groups was 0.3 lower (0.89 lower to 0.29 higher)		0 (2 studies)		See comment
Hipoglicemia Numero de episodios de hipoglicemia. Follow-up: mean 6 months	Study population 20 per 1000	22 per 1000 (1 to 347)	RR 1.14 (0.07 to 17.72)	109 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{1,2,3}	
	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Mínimo número de eventos

² Incluye algunos estudios con pacientes menores de 15 años.

³ Intervalos de confianza amplios

ANEXO 5

Reporte de participación de pacientes en el desarrollo de la GPC

Momento dentro del desarrollo de GPC	Estrategias para la participación de pacientes	Resultado	Incorporación
1. Identificación y graduación de desenlaces	Participación	En cuanto a la consideración de los desenlaces clínicos importantes los pacientes, estaban de acuerdo con la inclusión de cada uno de los mismos y no hubo discrepancias en la graduación de aquellos críticos e importantes.	No hubo discrepancias en cuanto a la consideración de la graduación de los desenlaces ya que se consideró todos los desenlaces planteados como críticos y solo el peso se consideró como desenlace importante.
2. Formulación de recomendaciones	Participación	<p>Durante las reuniones de formulación de recomendaciones se contó con la participación de los representantes de los pacientes, quienes aportaron sus opiniones y contribuyeron durante las discusiones y los consensos con el grupo desarrollador de la guía para la elaboración de las recomendaciones.</p> <p>a) En la pregunta clínica 1 los representantes de pacientes expresaron la importancia de especificar cada una de los integrantes que hacían parte del equipo multidisciplinario y sus funciones.</p> <p>b) En la pregunta clínica 2 se les preguntó a los representantes de pacientes que concepto les merecía el recibir educación sobre su enfermedad.</p> <p>c) En la pregunta clínica 3 los pacientes solicitaron dejar muy claro el número de glucometrías diarias que necesitan para realizarse automonitoreo y expresaron que uno de los requisitos para cumplir las metas de control de su enfermedad es poder realizar un adecuado control de las cifras de glucosa.</p> <p>d) En la pregunta clínica 4 los representantes de los pacientes solicitaron contar siempre con un programa educativo que les dé instrucciones claras sobre cómo realizar</p>	<p>a) En la pregunta clínica 1 se incluyó la información de cómo debía estar conformado un equipo multidisciplinario y las funciones que cada uno cumplía.</p> <p>b) Los representantes de pacientes manifestaron la importancia que tiene para ellos la implementación de un programa estructurado de educación, que cuente con personal calificado y entrenado en el tema.</p> <p>c) Teniendo en cuenta la evidencia encontrada, la experiencia y conocimiento de los expertos temáticos y las necesidades expresadas por los pacientes se estableció dentro de la recomendación un rango determinado del número de glucometrías que se debe realizar el paciente.</p> <p>d) Teniendo en cuenta la opinión de los representantes de los pacientes y también la evidencia disponible, se consideró que la educación sobre conteo de carbohidratos va contenida dentro de la recomendación de un programa educativo integral.</p> <p>e) Los representa</p> <p>f) se incorporaron estas consideraciones dejando recomendaciones por consenso de expertos ante la no disponibilidad de evidencia de calidad, en donde se dejó claras las características que debe tener la transición del adolescente de la consulta pediátrica a la del adulto.</p>

Momento dentro del desarrollo de GPC	Estrategias para la participación de pacientes	Resultado	Incorporación
		<p>conteo de carbohidratos.</p> <p>e) En la pregunta clínica 8 se les preguntó a los representantes de pacientes si estaban de acuerdo que la periodicidad del tamizaje de depresión se realizará cada año.</p> <p>f) En la pregunta clínica 9, los representantes de pacientes refieren la importancia de acompañamiento continuo, necesidad de una remisión completa por parte del pediatra, realizar una primera consulta conjunta endocrinólogo pediatra – endocrinólogo adultos, dentro del proceso de transición del adolescente.</p>	
3. Revisión de los documentos preliminares de una guía de práctica clínica	Consulta	Una vez se generó el documento preliminar de la GPC para usuarios, éste se sometió a revisión por parte de los representantes de los pacientes, quienes estuvieron de acuerdo con el contenido de la guía. Solicitaron aclarar las características que debe tener el glucómetro y la calibración del mismo.	Se tuvieron en cuenta los aportes de los representantes de pacientes y se incluyó información sobre las características del glucómetro y la calibración del mismo.
4. Construcción del documento de información para pacientes	Consulta y participación	Previo a la elaboración de la versión de la GPC para usuarios se les preguntó a los representantes de los pacientes que información consideraban importante para ser incluida y en qué aspectos enfatizar. Posteriormente se formó un grupo focal de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 a quienes se les presentó el documento preliminar de la GPC para usuarios y se discutió el contenido de dicha guía. Durante esta reunión los miembros del grupo focal participaron activamente en la elaboración de la versión final.	Gracias a las sugerencias y a la retroalimentación recibida en la reunión con el grupo focal de pacientes, se realizaron modificaciones en el lenguaje empleado y se incluyeron tablas y gráficos, de tal manera que la forma de presentación de la información contenida en esta versión de la guía facilitara su comprensión por parte de los usuarios. Se hizo especial énfasis en las secciones sobre cómo se deben realizar las glucometrías, aclaración sobre tipos de insulina y presentación, se amplió información sobre signos y síntomas de hipoglicemia. A su vez se amplió información sobre cuidados de los pies. Se eliminó tablas de equivalencias de conteo de carbohidratos ya que se consideró esta información es confuso a los pacientes deben recibir educación y entrenamiento personalizado sobre este tema.

ANEXO 6

Guía nacional de Diabetes Mellitus Tipo 1

Herramienta 15 Matriz de agregación y calificación de opiniones por el GDG

No.	Nombre Del actor del SGSS	Institución Que representa	Datos de contacto	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento, número de página y Capítulo al Que pertenece la opinión**	Resultados de evaluación de la opinión***
1	IETS		contacto@iets.org.co	La guía plantea dentro del alcance y objetivo el Diagnóstico, pero no se evidencia ninguna pregunta orientada al abordaje diagnóstico.	2	Alcances y objetivos página: 9	1 Incluida: se hace una aclaración en los alcances y objetivos de cómo se abordará el diagnóstico dentro de la guía
2				Es necesario definir que es una actividad educativa estandarizada y definir a que hacen referencia con cuidado regular.	1	Pregunta número 2	1 Incluida: se definió dentro de los desenlaces de la pregunta actividad educativa estandarizada como las indicaciones de alimentación y dosificación de insulina.
3				El comparador dice otras estrategias, es importante definir que otras estrategias se tendrán en cuenta en esta pregunta.	1	Pregunta número 4	1 Incluida: El comparador en este caso consiste en no realizar el ajuste de unidades de insulina según los gramos de carbohidratos consumidos y tener una dieta fija baja en carbohidratos.
4				La pregunta es: ¿En pacientes con DM tipo 1 es útil hacer o no tamizaje para ansiedad y/o depresión? En el cuadro que desarrolla la pregunta PICO, solo se habla de tamización para depresión, no está ansiedad. De igual manera consideramos que la pregunta no debe ir orientada a utilidad, dado que en el contexto mundial en diferentes guías recomiendan que los pacientes sean evaluados	1	Pregunta 8	1 Incluida: Se realizó modificación de la pregunta y de su desenlace. No se pregunta sobre utilidad diagnóstico se pregunta si la prueba de tamizaje para depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 es igual que para pacientes con depresión sin diabetes mellitus tipo 1 y el desenlace se definirá como

No.	Nombre Del actor del SGSS	Institución Que representa	Datos de contacto	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento, número de página y Capitulo al Que pertenece la opinión**	Resultados de evaluación de la opinión***
				para identificar riesgo de depresión, dado lo anterior ¿la pregunta clínica responderá cual es la mejor estrategia para identificar riesgo o depresión, lo que engloba el instrumento y la periodicidad? Los desenlaces no deben estar solamente orientados a la capacidad diagnóstica, deberán orientarse a desenlaces finales. El grupo desarrollador espera que ¿los instrumentos que usan en la población general sean diferentes a los que pueden ser usados en la población con DM tipo 1?, ¿porque serian estos diferentes?, en caso de que fueran los mismos instrumentos ¿cuál es el objetivo de la pregunta?			número de tratamientos iniciados.
5				Es necesario definir que es cuidado estándar.	1	Pregunta 9	1 Incluida: En esta pregunta cuidado estándar se define como remitir a endocrinólogo de adultos para que continúe con el manejo de diabetes del paciente.
6				¿Qué es cuidado clínico estándar? No sería necesario identificar y comparar el monitoreo continuo en tiempo real Vs el retrospectivo Vs el autocontrol. ¿Estos comparadores están incluidos dentro de la intervención y el comparador?	1	Pregunta 10	1 Incluida esta pregunta se plantearan dos subgrupos de intervención, la primera consistirá en monitoreo continuo en tiempo real versus monitoreo capilar (glucometrías y el segundo consistirá en monitoreo continuo retrospectivo versus monitoreo capilar.
7		Sociedades científicas.		Va ser complejo definir grupo interdisciplinario en área rurales donde solo hay medico generales	2	Pregunta 1	1 incluida: Lo que se busca precisamente con las guías de práctica clínica es desarrollar

No.	Nombre Del actor del SGSS	Institución Que representa	Datos de contacto	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento, número de página y Capitulo al Que pertenece la opinión**	Resultados de evaluación de la opinión***
							recomendaciones que estén al alcance de todos los trabajadores de la salud de todos los niveles de complejidad.
8	Ángela Pérez	IETS		Estrategia educativa vs cuidado habitual cual es la definición de cuidado habitual definir cuidado habitual o cuidado estándar en la pregunta PICO.	1	Pregunta 2	1 Incluida: se definió dentro de los desenlaces de la pregunta actividad educativa estandarizada como las indicaciones de alimentación y dosificación de insulina
9				Útil o no tamizaje para depresión considerando las consideraciones del as gpc considerando el riesgo que ya tiene estos paciente revisar si el desenlace es capacidad diagnostica no interesa capacidad diagnostica de test sino desenlaces finales. si es útil hacer tamizaje y hacer la revisión del desenlace que está evaluando no desenlace de características operativas sino de desenlaces finales de qué manera abordar el diagnostico de depresión y mediante qué tipo de instrumentos.	1	Pregunta 8	1 Incluida: Se realizó modificación de la pregunta y de su desenlace. No se pregunta sobre utilidad diagnóstico se pregunta si la prueba de tamizaje para depresión en pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 es igual que para pacientes con depresión sin diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 y el desenlace se definirá como número de tratamientos iniciados.
10				Hay algún punto de corte para definir control glucémico para dejarlo menor a 7 pero hay aspectos en los que se pueden particularizar	1	Todos las preguntas que incluyen este desenlace.	1 Incluida: se medirá como mal control metabólico una hemoglobina glicosilada mayor a 7.
11				mencionaron el alcance el diagnostico porque ninguna de las preguntas se aborda	1	Documento alcances y objetivos página 9	1 Incluida: se hace una aclaración en los alcances y objetivos de cómo se abordará el diagnostico dentro de la guía
12		Sociedades científicas		sistema bomba de insulina con sistema de monitoreo integrado se descarta bomba sin monitoreo	1	Pregunta 7	2 No incluida: se va a evaluar el sistema de bomba de insulina con monitoreo integrado
13		Sistema de gestión de		modelo de gestión el riesgo útil para ingenieros que no tiene conocimiento en salud	1	Alcances de la guía pagina 9	1 Incluida: en el desarrollo del capítulo de diagnóstico se dejaran

No.	Nombre Del actor del SGSS	Institución Que representa	Datos de contacto	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento, número de página y Capitulo al Que pertenece la opinión**	Resultados de evaluación de la opinión***
		riesgos del ministerio.		es importante definir el dx en la guías es muy importante que se encuentren ampliados los criterios diagnósticos			claros los criterios para realizar diagnóstico de diabetes.
14	Doris Marisol Gómez Garzón	SDIS		Inclusión de un capítulo referente a los medios que proveen los laboratorios para hacer control en cada persona diagnosticada, con reactivos de muy fácil manejo con su respectivo kit para hacer adecuadamente la punción, sin necesidad de desplazarse a ningún laboratorio, porque son recursos confiables para permanecer controlando los niveles sanguíneos de glicemia.	1	Pregunta 3	1. Incluida: Se describe de forma amplia las características y procesos mediante los cuales los pacientes deben realizar el automonitoreo, frecuencia y dispositivos para su realización. Adicionalmente, en la guía, se menciona la importancia del automonitoreo, requisitos y la exigencia de las normas mínimas en los dispositivos de evaluación.
15	Maribel Castellanos Ruiz	Universidad de la Sabana		Considera que no se incluye en la guía el tema de educación a pacientes y familiares sobre la promoción, prevención y el manejo de la patología, aspecto que se hace necesario incluir.	2	Preguntas 1 y 2	1. Incluida: Existen preguntas específicamente diseñadas sobre educación que permitan a los pacientes, familiares y cuidadores obtener conocimientos de autocuidado, hábitos saludables y reconocimiento precoz de complicaciones.
16	Amparo Salazar Castiblanco.	Asociación Nacional de Enfermeras		"Solicito información sobre la diabetes."	1	DM1, DM2 y diabetes gestacional	1. Incluida: Las guías evalúan de forma crítica y sistemática la literatura disponible, así como las pautas de aplicación a nuestro medio.
17	Michel Beltrán.	Clínica Michel Beltrán.		Hace énfasis en mantener las actualizaciones académicas en la web, es económico, masivo, eficiente y con cobertura territorial, y se pueden demarcar muy los altos estándares de calidad para el éxito en la salud de la población	3		

No.	Nombre Del actor del SGSS	Institución Que representa	Datos de contacto	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento, número de página y Capitulo al Que pertenece la opinión**	Resultados de evaluación de la opinión***
				colombiana. Los felicito.			
18	Fernando García Ortega.	Hospital Santa Matilde. Madrid, Cundinamarca.		Considera que hace falta una postura en contra de la seudociencia, que abunda en torno a todas las enfermedades crónicas.	4	DM1, DM2 y diabetes gestacional	2. No incluida: Sólo pueden haber planteamientos sobre aspectos netamente académicos y metodológicos.
19	Adriana Mejía García.	Fundación El Amparo.		La educación es un aspecto importante para el manejo de ésta patología, la guía debe tener un lenguaje sencillo con objetivos alcanzables.	2	DM1, DM2 y diabetes gestacional	1. Incluida: La guía para pacientes y cuidadores fue desarrollada con la participación de expertos en comunicación, el lenguaje utilizado es sencillo para todos los niveles educativos.
20	Marcela Pérez.			"Me parece excelente las guías gracias."	3		
21	Sandra Ortiz. (Enfermera)			"Envió vía e mail"			
22	Milena Liscano Walteros.	ACIN.		"...las mismas personas están buscando la enfermedad, no obedecen a los mayores"...hábitos saludables para toda la comunidad, estrategias para abordar a los pacientes del área rural.	2	DM1, DM2 y diabetes gestacional	1. Incluida: La guía para pacientes y cuidadores fue desarrollada con la participación de expertos en comunicación, el lenguaje utilizado es sencillo para todos los niveles educativos.

Fuente: Elaboración propia de los autores.

* Categoría o tipo de opinión

1. Edición (ortografía, redacción)

1. Solicitud de aclaración de términos

2. Aporte

3. Comentarios positivos

4. Comentarios negativos

****Documento, número de página y Capítulo al que pertenece la opinión**

Documentos posibles: definición de alcance y objetivos, preguntas clínicas y desenlaces críticos, recomendaciones, primera versión de la GPC, versión final de la GPC sus productos: reporte metodológico de una GPC, guía para uso por parte de profesionales de la salud y documento de información para pacientes, familiares o cuidadores.

Capítulo o paso metodológico al que pertenece la opinión según la presente Guía Metodológica

5. Anexos

6. Glosario

7. Introducción

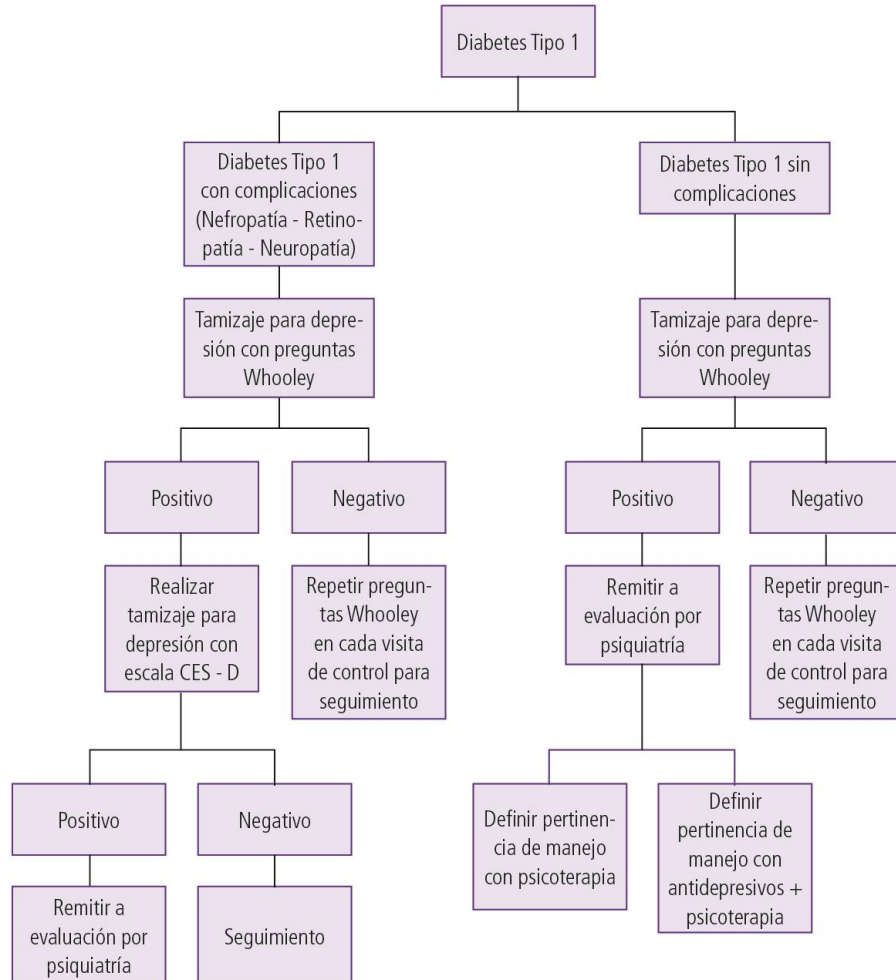
*****Resultados de la evaluación de la opinión**

1. Incluida

2. No incluida

ANEXO 7

Algoritmo de tamizaje para depresión en pacientes con diabetes Tipo 1



Escala del Centro de Estudios Epidemiológicos para Depresión (CES-D)

Ítem Durante la última semana:	Respuestas y puntajes asignados			
	Ningún día	A veces (1-4 días)	Muchas veces (9 a 11 días)	Siempre (5 a 14 días)
Me molestaron cosas que usualmente no me molestan	1	2	3	4
No me sentía con ganas de comer, tenía mal apetito	1	2	3	4
Sentía que no podía quitarme de encima la tristeza, ni con ayuda de familiares y amigos	1	2	3	4
Sentía que era tan buena persona como cualquier otra	4	3	2	1
Tenía dificultad para mantener mi mente en lo que estaba haciendo	1	2	3	4
Me sentía deprimida	1	2	3	4
Sentía que todo lo que hacía era un esfuerzo	1	2	3	4
Me sentía optimista sobre el futuro	4	3	2	1
Pensé que mi vida era un fracaso	1	2	3	4
Me sentí con miedo	1	2	3	4
Mi sueño era inquieto	1	2	3	4
Estaba contenta	4	3	2	1
Hablé menos de lo usual	1	2	3	4
Me sentí sola	1	2	3	4
Sentí que la gente no era amigable	1	2	3	4
Disfruté de la vida	4	3	2	1
Pasé ratos llorando	1	2	3	4
Me sentí triste	1	2	3	4
Sentí que no le caía bien a la gente	1	2	3	4
No tenía ganas de hacer nada	1	2	3	4