



Resolución Directoral

Callao, 18 de Agosto de 2021

VISTOS:

El Informe N° 018-2021-HNDAC-C-SE y el Memorándum N° 010-2021-HNDAC-C-SE emitidos por el Servicio de Endocrinología; el Informe N° 036-2021-DM-HNDAC emitido por el Departamento de Medicina; el Memorando N° 511-2021-UO-OEPE-HNDAC y el Memorando N° 785-2021-UO-OEPE-HNDAC emitidos por la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, el Memorando N° 01-2021-HNDAC-EMATERGT emitido por el Comité de Gestión de Guías; el Informe N° 274 -2021-OAJ-HNDAC elaborado por la Oficina de Asesoría Jurídica; y,

CONSIDERANDO:

Que, el artículo VI del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud y sus modificatorias; establece que es responsabilidad del Estado promover las condiciones una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad; siendo irrenunciable la responsabilidad del Estado en la provisión de servicios de salud pública e interviniendo en la provisión de servicios de atención médica con arreglos a principios de equidad;

Que, la Ley N° 27658, Ley Marco de Modernización de la Gestión de Estado, declara al Estado Peruano en proceso de modernización en sus diferentes instancias, dependencias, entidades organizaciones y procedimientos, con la finalidad de mejorar la gestión pública, en el marco de un estado democrático, descentralizado y al servicio al ciudadano;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA, se aprobó la Norma Técnica de Salud N° 117-MINSA/DGSP-V01 "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud"; cuya finalidad es estandarizar los procesos de elaboración y el uso de guías de práctica clínica que aprueba el Ministerio de Salud;

Que, el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión siendo un órgano desconcentrado de la Dirección Regional de Salud del Callao, en virtud a su jurisdicción le es pertinente realizar la guía de práctica clínica necesaria que ayude a los departamentos y/o servicios a mejorar continuamente la calidad de la atención a la salud en las distintas áreas del hospital;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA, el Ministerio de Salud que aprobó el Documento Técnico de Salud; "Metodología para la Elaboración de Guía de Práctica Clínica"; el cual, define a la Guía de Práctica Clínica como un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica; siendo el ámbito de aplicación de la citada norma técnica, entre otros, a las Direcciones Regionales de Salud, las Gerencias Regional de Salud o las que hagan sus veces, y por los establecimientos de salud a su cargo, así como otros prestadores de servicios de salud públicos;



Que, conforme a la Resolución Ministerial N° 305-2015/MINSA se aprobó la NTS N° 117-MINSA/DGSP-V01 "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud"; el cual tiene la finalidad de contribuir a la calidad y seguridad de las atenciones de salud, respaldadas por Guías de Práctica Clínica ofreciendo el máximo beneficio y mínimo riesgo para los usuarios de las prestaciones en salud;

Que, mediante Informe N° 036-2021-DM-HNDAC de fecha 03 de Marzo de 2021, el Departamento de Medicina presentó la Guía de Práctica Clínica para el Manejo Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en Pacientes con Falla Cardíaca, para su revisión y aprobación de parte de la Dirección Adjunta de Gestión Clínica;

Que, en atención a los proyectos de Guías de Práctica Clínica y Procedimiento Médico presentados, cabe precisar que el numeral 70.2 del Artículo 70° del Texto Único Ordenado de la Ley del Procedimiento Administrativo General (Sistematiza la Ley N° 27444 y el Decreto Legislativo N° 1272), aprobado por Decreto Supremo N° 006-2017-JUS, establece que "cada Entidad es competente para realizar las tareas materiales internas necesarias para el eficiente cumplimiento de su misión y objetivos";

Que, acorde al numeral 2) del artículo 6° de la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA, la cual aprobada la NTS N° 117 –MINSA/DGSP-V01; señala que el órgano responsable asignado presenta el proyecto de guía de práctica clínica para aprobación mediante resolución ministerial a la oficina general de asesoría jurídica, siguiendo el flujo establecido en la Resolución Ministerial N° 526-2011-MINSA;

Que, el ámbito de aplicación de las citadas normas técnicas se circunscribe entre otros a las Direcciones Regionales de Salud, las Gerencias Regionales de Salud o las que hagan sus veces, por los establecimientos de salud a su cargo, así como otros prestadores de servicios de salud públicos;

Que, mediante el Memorando N° 010-2021-HNDAC-C-SE, emitido por el Servicio de Endocrinología; y el Memorando N° 785-2021-UO-OEPE-HNDAC, emitido por la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, se considera pertinente Aprobar la Guía de práctica Clínica del Servicio de Endocrinología del departamento de Medicina del hospital nacional Daniel Alcides Carrión;

En uso de las facultades y atribuciones conferidas al Director General en el literal j) del artículo 8° del "Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión", aprobado mediante Ordenanza Regional N° 000006;

De conformidad a lo dispuesto por la Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA, Documento Técnico: "Metodología para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica", "Resolución Ministerial N°414-2015/MINSA, se aprobó documento Técnico "Metodología para la Elaboración de Guía de Práctica Clínica; y, la Ordenanza Regional N° 000006, Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión;

Con las visación de la Dirección Adjunta de Gestión Clínica, Dirección Adjunta de Gestión de la Producción, Oficina Ejecutiva de Administración, Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico y Oficina de Asesoría Jurídica;

SE RESUELVE:

Artículo 1.-APROBAR (i) la Guía de Práctica Clínica para el Manejo Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en Pacientes con Falla Cardíaca – Versión Extensa del Servicio de Endocrinología del Departamento de Medicina del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, GPC-DM-001, Edición N° 001, el cual se encuentra contenido en (92) folios y, (ii) la Guía de Práctica Clínica para el Manejo Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en Pacientes con Falla Cardíaca – Versión Corta del Servicio de Endocrinología del Departamento de Medicina del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, GPC-DM-001, Edición N° 001, el cual se encuentra





Resolución Directoral

Callao, 18 de Agosto de 2021

contenido en (38) folios , que en documento se adjunta y forma parte integrante de la presente resolución.

Artículo 2.-DISPONER que el Servicio de Endocrinología del Departamento de Medicina, la ejecución de las acciones correspondientes a la implementación, aplicación y supervisión de la Guía de Práctica Clínica citada en el artículo precedente.


Artículo 3.-PUBLICAR la presente resolución en el Portal Institucional (www.hndac.gob.pe), en cumplimiento a la Ley N° 27806, Ley de Transparencia y Acceso a la Información Pública y modificatorias.

Regístrese, publíquese y archívese.



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión"
Dr. Timoteo Rolando Fritas Urbizagastegui
C.M.P. 28393 R.N.E. 16251
DIRECTOR GENERAL



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 1 de 38

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2
EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA -
VERSIÓN CORTA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA – SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA
HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "



Elaborado por:	DM-SC: Dra. Isabel Angélica Pinedo Torres Dr. Carlos Alexander Alva Díaz Dr. Víctor Baca Carrasco Dra. Claudia Gutiérrez Ortiz M.C Measee Carolina Quispe Pacheco M.C Valeria María Praeli Mez
Revisado:	Dra. Lizanny Martes Domínguez Dr. Marlon Yovera Aldana
	DAGC Lic. Jorge Collan Salinas DAGPSS Dr. Francisco Asmat Abanto OEPE Eco. Herbeth Eduardo Huamán Navarro DEA Eco. Guido Omar Silva Arbildo OAJ Abg. Victor Renato Reyes Luque
Aprobado:	DG Dr. Timoteo Rolando Fritas Urbizagástegui
Resolución Directoral N° 172-2021 Fecha: 18 AGO. 2021	



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 2 de 38

TABLA DE CONTENIDO

I.	FINALIDAD.....	4
II.	OBJETIVOS.....	4
III.	ÁMBITO DE APLICACIÓN.....	4
IV.	PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR.....	5
	a. Nombre y código de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10ma. Versión	
V.	CONSIDERACIONES GENERALES.....	5
	a. DEFINICIÓN	
	b. ETIOLOGÍA	
	c. FISIOPATOLOGÍA	
	d. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	
	e. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS	
VI.	CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS.....	6
	a. CUADRO CLÍNICO	
	- Signos y Síntomas	
	b. DIAGNÓSTICO	
	- Criterios de Diagnóstico	
	c. EXÁMENES AUXILIARES	
	- De Patología Clínica	
	- De Imágenes	
	- Exámenes especializados complementarios	
	d. MANEJO	
	- Medidas generales y preventivas	
	- Terapéutica	
	- Efectos adversos o colaterales con el tratamiento	



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 3 de 38

e. COMPLICACIONES

VII: RESUMEN DE LA GPC Y FLUJOGRAMA.....8

VIII: ANEXOS.....21

Anexo N°1: Recomendaciones claves para el manejo farmacológico de la Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes con Falla Cardíaca en el tercer nivel de atención

Anexo N°2: Desarrollo metodológico

A. Conformación del Grupo elaborador de guías (GEG)

B. Declaración de conflictos de intereses

C. Formulación de Preguntas clínicas


D. Búsqueda y selección de Guías de Práctica Clínica

E. Formulación de las Recomendaciones

F. Validación

IX REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....35



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 4 de 38

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN
PACIENTES CON FALLA CARDIACA EN EL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL
ALCIDES CARRIÓN" VERSIÓN CORTA**

I. FINALIDAD

Contribuir a mejorar la calidad de vida, reducir la morbilidad y mortalidad en pacientes adultos con diabetes mellitus y falla cardiaca.


II. OBJETIVO PRINCIPAL:

Realizar la adopción de recomendaciones de las guías publicadas a nivel mundial para el manejo farmacológico de la diabetes mellitus en pacientes con falla cardiaca para ser utilizadas en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

III. OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Realizar una búsqueda sistemática de las guías de práctica clínica de los tres últimos años sobre el manejo farmacológico de la diabetes mellitus en pacientes con falla cardiaca.
- Valorar la calidad metodológica de las Guías de Práctica Clínica para el manejo farmacológico de la diabetes mellitus en pacientes con falla cardiaca con un instrumento validado.
- Realizar la adopción de las recomendaciones para el manejo farmacológico de la diabetes mellitus en pacientes con falla cardiaca en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 5 de 38

IV. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía es aplicable a los pacientes adultos con diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 y falla cardiaca en el tercer nivel de atención. No es aplicable para el manejo de DM en gestantes o para pacientes que no requieran de atención en el III nivel. La guía se enfoca en los siguientes puntos:

- Manejo de la hiperglucemia en pacientes adultos
- Manejo de la diabetes mellitus tipo 2 con complicaciones cardiovasculares

La guía está dirigida a los profesionales de la salud que participan de los equipos multidisciplinarios encargados del manejo de la hiperglucemia en el paciente con falla cardiaca, incluyendo médicos cardiólogos, endocrinólogos, internistas, médicos de familia, emergencistas, administración de salud; así como servir de referencia a médicos generales en todos los niveles de atención de MINSA. Podrá ser de referencia para internos de medicina y de otros profesionales de la salud.

- Además, esta guía servirá para grupos de soporte y proveedores de salud.
-

V. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

El desarrollo metodológico, la síntesis de la evidencia, así como todos los puntos señalados en el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica, aprobado por Resolución Ministerial 141-2015-Ministerio de Salud Julio 2015 (1), se encuentran en la Versión en Extenso y sus anexos.


a. Nombre y código de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10ma.

Versión

(CIE 10): Diabetes mellitus tipo 2(E11).

(CIE10): Insuficiencia cardiaca (I50).



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 6 de 38

VI. CONSIDERACIONES GENERALES

a. DEFINICIÓN

Falla Cardíaca: es un síndrome donde se altera la estructura o función del corazón, provocando una disfunción en la eyección o en el llenado ventricular. La falla cardíaca puede tener una fracción reducida o preservada (2).

Diabetes mellitus tipo 2: es el tipo más común de diabetes la cual se caracteriza por la resistencia a la insulina, generando que la insulina no actúa adecuadamente. Por ende, los niveles de glucosa en sangre siguen aumentando y actué liberando más insulina (3).

b. ETIOLOGÍA


1. Inflamación sistémica inducida por obesidad
2. Depósitos de productos finales de glicación avanzada (AGEs)
3. Lipotoxicidad
4. Hiperinsulinemia
5. Hiperglucemia

c. FISIOPATOLOGÍA

La diabetes mellitus (DM) afecta la remodelación del miocardio por medio de diferentes mecanismos que incluyen la hiperglicemia, hiperlipidemia, hiperinsulinemia, inflamación sistémica y AGEs (4).

La hiperglicemia afecta especialmente la actividad de la proteína quinasa c en los fibroblastos, lo que aumenta la prolucción y el depósito de colágeno, (5) los cuales son más evidentes en pacientes con DM y fracción de eyección reducida (6). La




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 7 de 38

hiperlipidemia conduce a la acumulación de triglicéridos en el miocardio e inducir la muerte celular. El proceso mencionado se conoce como lipotoxicidad, el cual involucra disfunción mitocondrial (7). Los AGEs desacoplan la síntesis de óxido nitroso (NO) y mayor producción de especies reactantes de oxígeno (ROS). Esto da como resultado una baja actividad de la proteína quinasa c en los cardiomiocitos y favorece la hipertrofia la cual es favorecida por la hiperinsulinemia (4) generando riesgo a una cardiomiopatía diabética siendo esta el responsable del desarrollo de la falla cardíaca (8).

d. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A nivel global se reporta que la tasa de mortalidad es de 11,3% para la DM, según la Federación Internacional de Diabetes (FID) (2). Por otra parte, en Perú durante el período 2005-2014, el Ministerio de Salud (MINSA) reportó a 25 074 personas fallecidas por DM como causa básica. Dentro de las cuales, 51,8 % fueron mujeres y el 78,6 % tenían 60 o más años de edad (5). El diagnóstico de diabetes se asocia con un aumento de 2 veces el riesgo de falla cardíaca en la población general y un aumento del 69 % en el riesgo relativo de falla cardíaca (6). Según lo estipulado por la American Heart Association (AHA), el 9 al 22% de los pacientes con DM desarrollan falla cardíaca estos porcentajes son en pacientes de más de 60 años, esto es 4 veces mayor que en la población general (7) Según la AHA la tasa de mortalidad disminuyó un 15% en el 2017, lo que equivaldría a 219.4 por 100,00 habitantes (8) En un estudio en Perú con 1075 pacientes mayores de 18 años hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda (ICA) entre el 2013 al 2017 se reportó que el 23,6% de los pacientes tuvo una estancia hospitalaria mayor a siete días y la mortalidad intrahospitalaria por todas las causas entre ellas como comorbilidad la diabetes fue del 7,2% (9).



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION" CALLAO	Página 8 de 38

e. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

- Edad: ≥ 40 años (14)
- Hipertensión: $\geq 140/90$ mmHg (15)
- Dislipidemia: Lipoproteína de alta densidad (HDL-C) 1.0 mmol/L (40 mg/dL) en hombres y 1.2 mmol/L (45 mg/dL) en mujeres (16)
- Tabaco: tabaquismo pasivo (17)
- Obesidad: IMC ≥ 25 kg/m². Circunferencia de la cintura ≥ 94 cm (hombres) o ≥ 80 cm (mujeres) (18)

f. DAÑO EN ÓRGANO BLANCO:

- Proteinuria: Tasa de filtración glomerular (TFG): < 30 mL/min/1,73 m² (14)
- Retinopatía: Más del 75% de los diabéticos que han padecido la enfermedad por más de 20 años tienen alguna forma de retinopatía diabética (19).
- Hipertrofia ventricular izquierda: La prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en los pacientes con diabetes puede llegar al 63% (20).


VII. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

a. CUADRO CLÍNICO

Signos y Síntomas

- Poliuria
- Polidipsia
- Polifagia
- Pérdida de peso
- Cansancio extremo
- Infecciones recurrentes en la piel
- Alteraciones visuales
- Entumecimiento en la piel (2)




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 9 de 38

b. DIAGNÓSTICO

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO DIABETES MELLITUS (21)

Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dl (no haber tenido ingesta calórica en las últimas 8 horas)
Glucosa plasmática a las 2 horas de ≥ 200 mg/dl durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba deberá ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa disuelta en agua
Hemoglobina glucosilada (A1C) $\geq 6.5\%$
Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica con una glucosa al azar ≥ 200 mg/dl



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 10 de 38

CRITERIO DIAGNOSTICO FALLA CARDIACA (22)

Tipo de falla cardiaca*	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
1	Síntomas ±signos ^a	Síntomas ±signos ^a	Síntomas ±signos ^a
2	FEVI <40%	FEVI 40 – 49%	FEVI ≥50%
3	-	1. Péptidos natriuréticos ↑ ^b 2. Al menos 1 criterio (+) a. Cardiopatía estructural b. Disfunción diastólica	1. Péptidos natriureticos ↑ ^b 2. Al menos 1 criterio (+) a. Cardiopatía estructural b. Disfunción diastólica

* Cuadro de ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016

HFrEF: falla cardiaca con fracción de eyección reducida.

HFmrEF: falla cardiaca con fracción de eyección levemente reducida


HFpEF: falla cardiaca con fracción de eyección preservada

FEVI fracción de eyección del ventrículo izquierdo

^a Los signos pueden no estar presentes en las primeras etapas de la falla cardiaca y en los pacientes tratados con diuréticos

^bBNP: péptidos natriureticos → BNP>35pg/ml y/o NT- proBNP>125 pg/ml



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 11 de 38

EXÁMENES AUXILIARES

	DIABETES MELLITUS	FALLA CARDIACA
Patología clínica	<ul style="list-style-type: none"> - Glucemia basal >126 mg/dl - HbA1c \geq6,5% - Glucosa plasmática \geq200 mg/dl 	<ul style="list-style-type: none"> - EKG
Imágenes		<ul style="list-style-type: none"> - Ecocardiografía
Exámenes especializados complementarios		<ul style="list-style-type: none"> - NT - proBNP \geq125 pg/ml - BNP \geq35 pg/ml




A. MANEJO

Medidas generales y preventivas (23)

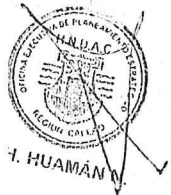
- Control de la glucemia
- Modificación dietética
- Actividad física
- Control del peso y estrés




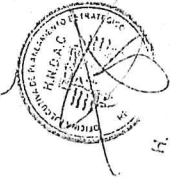
	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 12 de 38

Terapéutica para el manejo de la hiperglicemia en falla cardíaca

- a) Medicamentos antihiperlicemiantes encontrados en Observatorio DIGEMID



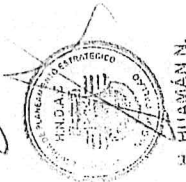
	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA		Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		Página 13 de 38



MEDICAMENTO	CONCENTRACION	PRECIOS	ACCESIBILIDAD DE SERVICIOS DE SALUD	NOMBRE COMERCIAL
Metformina	500mg – 1000mg	s/3.90 s/ 19.50	MiNSA ESSALUD Fuerzas armadas	Metformina clorhidrato Glucinex
Empaglifozina	10 mg y 25 mg	10 mg (S/ 3.25- S/10.51) 25 mg (S/3.25- S/12.40)	Fuerzas armadas	Jardiance
Empaglifozina + metformina	12.5 mg + 1mg 12.5 mg + 850 mg	12.5 mg + 1mg (S/ 0.10- S/7.61) 12.5 mg + 850 mg (S/ 3.47-S/7.61)	Fuerzas armadas	Jardiance duo
Dapaglifozina	5mg y 10 mg	5mg (S/ 5.80) 10 mg (S/3.52 – S/13.94)	Fuerzas armadas	Forxiga
Dapaglifozina + metformina	5mg + 1g 10 mg + 1g	5mg + 1g (S/ 2.99- S/4.84) 10 mg +1g (S/ 5.97- S/10.62)	Fuerzas armadas	Xingduo XR
Canaglifozina	100mg y 300mg	100mg (S/ 7.94) 300mg (S/9.96)	Fuerzas armadas	Invokana
Liraglutide	6mg/ml x 3ml	s/ 319.30 – s/ 472.22.	No se encuentra en sector	Victoza

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		Edición N.º 001
			Página 14 de 38

Exenatida	5ug x 1.2 ml	s/426.61	publico	no se encuentra en el sector publico	Byetta
Dulaglutide	1.5 mg/0.5 ml x 2ml	s/ 227.22- s/ 391.24	no se encuentra en el sector publico	no se encuentra en el sector publico	Trulicity
Sitagliptina	25 mg 50 mg 100mg	25 mg (s/ 4.51) 50 mg (s/ 4.51) 100mg s/ 4.50 – 22.41)	No se encuentra en el sector publico	No se encuentra en el sector publico	Januvia
Sitagliptina + metformina	50mg/500mg 50mg/850 mg 50mg/1000mg	s/ 1.30-11.20	no se encuentra en el sector publico	no se encuentra en el sector publico	Janumet
Linagliptina	5mg	s/ 5.33-10.99	MINSA	MINSA	Trayenta
Linagliptina + metformina	2.5mg/1000g 2.5mg/1000mg 2.5 mg/850 mg	s/2.62-6.68	no se encuentra en sector publico	no se encuentra en sector publico	Trayenta duo
Vidagliptina	50mg	s/ 2.54- s/ 5.40	no se encuentra en sector publico	no se encuentra en sector publico	Galvus
Vidagliptina + metformina	50mg/500mg 50mg/850mg	s/ 2.47-6.86	no se encuentra en sector publico	no se encuentra en sector publico	Galvus MET



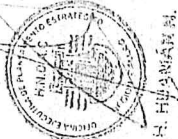
	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		Edición N.º 001
			Página 15 de 38


Glibenclamida	50mg/1000mg	2mg (s/ 0.42- 9.07) 4mg (s/ 0.84 a 10.67) 5mg (s/ 4.50 a s/ 135)	Minsa	Glibenclamida
Pliglitazona	15mg 30mg	15 mg (s/ 0.09 a s/ 7.45) 30 mg (s/ 5.35 a s/ 15.30)	Minsa	Actos Plabet
Rosiglitazona	4mg 8mg	4mg (s/ 6.67) 8mg (s/ 8.09.)	Minsa	Avandia
Insulina R	100 UI/ML	s/ 25 a s/74.55.	Minsa ESSALUD Fuerzas armadas	Wosulin
Insulina NPH	100 UI/ML	s/9.78 a s/20.00	Minsa ESSALUD Fuerzas armadas	Novolin Wosulin
Insulina Glargina	100 UI/ML	s/ 8.09 a 80.90	Minsa ESSALUD Fuerzas armadas	Lantus
Insulina	100 UI/ML	s/ 73.53 a 257.14	Minsa	Tresiba



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		Edición N.º 001
			Página 16 de 38

degludec				ESSALUD Fuerzas armadas	
Insulina detemir	100 UI/ML	s/ 72.20		Minsa ESSALUD Fuerzas armadas	Levemir



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 17 de 38

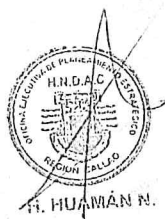
b) Consideraciones para su uso

• Consideraciones para el uso de metformina

Se deberían considerar el uso de metformina si presenta tasa de filtración glomerular (TFG) estable y superior a 30 ml/min/1.73m². (Recomendación Baja)

Metformina debiera suspenderse temporalmente si la función renal empeora agudamente y debería discontinuarse si la función renal empeora significativamente y crónicamente. (Recomendación Baja)

El grupo elaborador de la guía práctica clínica (GEG) sugirió que el médico tratante deberá valorar la condición clínica del paciente para su prescripción. (Buena práctica clínica)



• Consideraciones para el uso de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2).

Se recomienda su uso iSGLT2 (empaglifozina, canaglifozina y dapaglifozina) para reducir el riesgo de hospitalización y mortalidad por falla cardiaca en pacientes con diabetes mellitus. (Recomendación Alta)



• Consideraciones para el uso de agonista del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP1).

Se podría considera el uso (lixisenatide, liraglutide, semaglutide, exenatide, y dulaglutide), porque tienen un efecto neutral ante riesgo de hospitalización falla cardiaca. (Recomendación Alta)



• Consideraciones para el uso de inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4).

La Sitagliptina y linagliptina podrían considerar su uso porque tienen un efecto neutral ante riesgo de hospitalización por falla cardiaca. (Recomendación Moderada)



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 18 de 38

La saxagliptina está asociada con incrementar el riesgo de hospitalización por falla cardíaca y no está recomendada en personas con riesgo o con antecedente de falla cardíaca. (Recomendación Moderada)

- **Consideraciones para el uso de insulina.**

Se podría considerar su uso en casos de falla cardíaca con fracción de eyección reducida avanzada. (Recomendación Baja)

- **Consideraciones para el uso de sulfonilureas.**

Existe muy poca información para sacar una conclusión. (Recomendación Baja)

- **Consideraciones para el uso de tiazolidinedionas.**

Debe evitarse NYHA I-IV. (Recomendación Alta)


Efectos adversos o colaterales con el tratamiento

Para las acciones a realizar ver recomendaciones en la sección "DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA" En esta sección se exponen los efectos adversos de los fármacos y la seguridad de estos en los pacientes con diabetes mellitus tipos y falla cardíaca

B. COMPLICACIONES

COMPLICACIONES MICROVASCULARES

- Neuropatía diabética:** estos pacientes tienen una denervación simpática distal asociada con islas ventriculares proximales de hiperinervación que pueden producir regiones miocárdicas con inestabilidad eléctrica (24)
- Nefropatía diabética:** la nefropatía diabética puede empeorar la disfunción renal en la falla cardíaca descompensada, ya que se asocia con la aterosclerosis coronaria (24)

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 19 de 38

- c) **Retinopatía diabética:** es la complicación microvascular más común en los pacientes; es una microangiopatía progresiva que se caracteriza por lesiones de los pequeños vasos retinales (25)

COMPLICACIONES MACROVASCULARES

- a) **Arteriopatía periférica:** Entre el 12 y el 20% de los pacientes con AP presentan diabetes, siendo el riesgo de padecerla 2 a 4 veces superior al de la población general (26)
- b) **Enfermedad cerebrovascular:** Alrededor del 60-70% de las personas que padecen un ictus presentan como antecedente historia de DM-2, que a su vez se asocian a un riesgo mayor de recurrencia isquémica (27)
- c) **Cardiopatía isquémica:** La enfermedad cardiovascular es la causa principal de muerte en pacientes con diabetes mellitus. La prevalencia de cardiopatía isquémica asintomática en la población con diabetes mellitus tipo 2 fue de 22,8% (28)

Miocardopatía diabética: Un estudio de cohorte de 270 pacientes se estimó la prevalencia de pacientes con probable miocardopatía diabética analizándola con pacientes no diabéticos con falla cardiaca. De los 270 pacientes estudiados, 18 podrían haber sido diagnosticados de miocardopatía diabética, lo que supondría el 6% de las fallas cardíacas de esta serie (2)




RESUMEN DE LA GPC: FLUJOGRAMA

Fig 2. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDÍACA

EVITAR:
Tiazolidin
(contra)
IDPP4: S
(fuerte en
Sulfonilur
(contra)

GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
HNDAC
DIRECCIÓN DE SERVICIOS DE ATENCIÓN PRIMARIA
HUAMÁN
GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
DIRECCIÓN ASISTENTE DE GERENCIA MÉDICA
CALLAO
COLLANSI
2º
GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
DIRECCIÓN ASISTENTE DE GERENCIA MÉDICA
CALLAO
ASMAT A.
3º
GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
DIRECCIÓN ASISTENTE DE GERENCIA MÉDICA
CALLAO
SILVA

Grupo farmacológico	Presentación	Dosis Máxima	Efectos adversos	Nivel de evidencia
INHIBIDORES SGLT2	Tabletas		Cetoacidosis diabética euglicémica, fracturas óseas (canaglifozina), ITU, depleción volumen, hipotensión, elevación LDL, riesgo gangrena Fournier	Alta
Empaglifozina	10mg, 25mg	25 mg		
Canaglifozina	100 mg, 300 mg	300 mg		
Dapaglifozina	5 mg, 10 mg	10 mg		
AGONISTAS GLP1	Inyectable		Efectos TGI (nauseas, vómitos, diarrea) Reacción sitio inyección Pancreatitis FDA Black box: cáncer medular de tiroides	Alta
Liraglutide	6mg/ml x 3ml	1.8 mg		
Lixisenatide	No disponible	20 ug		
Exenatide	5ug x 1.2 ml	20 ug		
Semaglutide	No disponible	1 mg/semana (iny) o 14 mg (tab)		
Dulaglutide	1.5 mg/0.5ml x 2ml	4.5 mg/semana		
INHIBIDORES DPP4	Tabletas		Pancreatitis Dolor articulaciones	Moderada
Sitagliptina	25mg, 50 mg, 100 mg	100 mg		
Linagliptina	5 mg	5 mg		

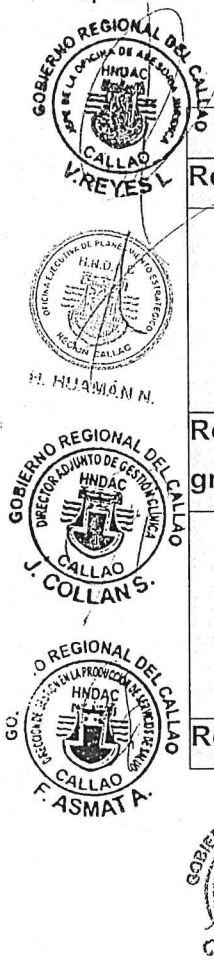
	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Edición N.º 001
		Página 21 de 38

4º	BIGUANIDAS	Tabletas		Efectos TGI (nauseas, diarreas), potencial déficit vitamina B12	Baj
	Metformina	500 mg, 850mg, 750 mg y 1000 mg	2000-2550 mg		
5º	INSULINAS	Humana y análogos	Titulable	Reacción sitio inyección, hipoglicemia	Baj


SGLT2: Transportador de sodio-glucosa tipo 2 GLP1: Péptido similar al glucagón tipo 1 DPP4: dipeptidil peptidasa
 Iny: inyectable ITU: infección tracto urinario TGI: Tracto gastrointestinal

VIII. ANEXOS

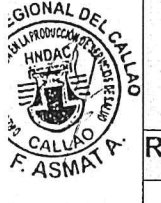
Anexo N°1: Recomendaciones adoptadas para el manejo farmacológico de la Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes con Falla Cardiaca en el tercer nivel de atención




MANEJO FARMACOLÓGICO			
Recomendación 1: Consideraciones para el uso metformina.			
<ul style="list-style-type: none"> Se considera su uso si presenta TFG estable y superior a 30ml/min/1.73m². El médico tratante deberá valorar la condición clínica del paciente y su prescripción. 	BAJA	CONDICIONAL A FAVOR	
Recomendación 2: Consideraciones para el uso de metformina en pacientes con algún grado de insuficiencia renal y falla cardiaca.			
<ul style="list-style-type: none"> Metformina debería suspenderse temporalmente si la función renal empeora agudamente y debería discontinuarse si la función renal empeora significativamente y crónicamente. 	BAJA	CONDICIONAL EN CONTRA	
Recomendación 3: Consideraciones para el uso de inhibidores del cotransportador			

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 22 de 38


sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2).		
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda su uso iSGLT2 (empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina) para reducir el riesgo de hospitalización y mortalidad por falla cardiaca en pacientes con diabetes mellitus. 	ALTA	FUERTE A FAVOR
Recomendación 4: Consideraciones para el uso de agonista del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP1).		
<ul style="list-style-type: none"> Se podría considera el uso (lixisenatide, liraglutide, semaglutide, exenatide, y dulaglutide), tienen un efecto neutral ante riesgo de hospitalización falla cardiaca. 	ALTA	CONDICIONAL A FAVOR
Recomendación 5: Consideraciones para el uso de inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4).		
<ul style="list-style-type: none"> Sitagliptina y linagliptina podrían considerar su uso, tienen un efecto neutral ante riesgo de hospitalización por falla cardiaca. 	MODERAD A	CONDICIONAL A FAVOR
Recomendación 6: Consideraciones para el uso de saxagliptina en comparación con otros inhibidores DPP4.		
<ul style="list-style-type: none"> La saxagliptina está asociada con incrementar el riesgo de hospitalización por falla cardiaca y no está recomendada en personas con riesgo o con antecedente de falla cardiaca. 	MODERDADA	FUERTE EN CONTRA
Recomendación 7: Consideraciones para el uso de insulina.		
<ul style="list-style-type: none"> Se podría considerar su uso en casos de falla cardiaca con fracción de eyección reducida avanzada. 	BAJA	CONDICIONAL A FAVOR



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 23 de 38

Recomendación 8: Consideraciones para el uso de sulfonilureas.		
<ul style="list-style-type: none"> Existe muy poca información para sacar una conclusión. 	BAJA	CONDICIONAL EN CONTRA
Recomendación 9: Consideraciones para el uso de tiazolidinedionas.		
<ul style="list-style-type: none"> Debe evitarse su utilización en pacientes clase funcional I-IV de la New York Heart Association (NYHA). 	ALTA	FUERTE EN CONTRA



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 24 de 38

Anexo N°2: Desarrollo metodológico

El desarrollo metodológico, la síntesis de la evidencia, así como todos los puntos señalados se basan en el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica, aprobado con Resolución Ministerial 141-2015-MINSA Julio 2015 se encuentran en la Versión en Extenso y sus anexos de esta guía.

A. Conformación del Grupo elaborador de guías (GEG)


La oficina de apoyo a la docencia (OADI) y el servicio de endocrinología de Medicina del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC) del MINSA conformó el GEG mediante invitaciones a especialistas de los diferentes servicios y departamentos involucrados en la atención de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con falla cardiaca, también contó con expertos en la metodología de elaboración de GPC.

El GEG quedó conformado por los siguientes miembros:

Tabla N° 1: Conformación de Grupo Elaborador de Guías




Nombre	Institución	Profesión/Cargo	Conformación del GEG
Dra. Isabel Angélica Pinedo Torres	HNDAC, MINSA	Servicio de Endocrinología	Experto Clínico/Asesora Metodóloga
Dr. Carlos Alexander Alva Díaz	HNDAC, MINSA	Servicio de Neurología	Experto Clínico/Asesor Metodólogo
Dr. Víctor Baca Carrasco	HNDAC, MINSA	Jefe del servicio de Endocrinología	Experto Clínico / Asesor Metodólogo
Dra. Claudia Gutiérrez Ortiz	HNDAC, MINSA	Servicio de Endocrinología	Experto Clínico
Measee Carolina Quispe Pacheco	UCSUR	Facultad de Ciencias de la Salud	Metodóloga
Valeria María Praeli Meza	UCSUR	Facultad de Ciencias de la Salud	Metodóloga



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 25 de 38

Los roles en el GEG son los siguientes:


Tabla N° 2: Roles de los miembros del Grupo Elaborador de Guías

Nombre	Rol en el GEG
 Dra. Isabel Angélica Pinedo Torres	Líder del GEG, planificación del desarrollo de la guía, colaboración en la revisión y contextualización de recomendaciones en la aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y colaboraron en la redacción del borrador de la GPC.
 Dr. Carlos Alexander Alva	Planificación del desarrollo de la guía, colaboró en la búsqueda y evaluación de las GPC existentes, colaboraron en la validación de criterios preliminares de evaluación de GPC, colaboraron en la evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y redactaron el borrador de la GPC.
 Dr. Víctor Baca Carrasco Dra. Claudia Gutiérrez Ortiz Measee Carolina Quispe Pacheco Valeria María Praeli Meza	Planificación del desarrollo de la guía, colaboró en la validación de preguntas clínicas de la GPC, validación de criterios preliminares de evaluación de GPC, validación y contextualización de recomendaciones, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones, contextualización y colaboración en la redacción del borrador.

- B. Declaración de conflictos de intereses

Todos los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC, y no tener ningún tipo de relación financiera y/o laboral con alguna institución/empresa o haber recibido financiación alguna por cualquier actividad en el ámbito profesional, académico, científico u otros que



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 26 de 38

afecten la objetividad e independencia de las recomendaciones descritas en la presente GPC, previo a la elaboración de la misma dentro de los últimos 24 meses. La declaración de conflicto de interés fue firmada por los integrantes del equipo elaborador de la GPC.

C. Formulación de Preguntas clínicas

Las preguntas clínicas o ítems clínicos son aquellos que se encontraron en las guías de práctica clínica seleccionada(s) producto de la búsqueda, evaluación preliminar y de calidad correspondiente. El listado de preguntas o ítems clínicos se encuentra en la sección de desarrollo de la guía de práctica clínica. Cabe resaltar que no todas las guías basadas en evidencia que fueron seleccionadas utilizaron un formato de respuesta a preguntas con estructura: Pacientes, Intervención/Comparación y Resultados (Outcomes) (PICO), a pesar de desarrollar sus recomendaciones bajo metodología estandarizada y explícita en base a evidencia obtenida de revisiones sistemáticas y valorada en cuanto a su calidad. A pesar de ello, el equipo elaborador consideró que, si los ítems clínicos abordan con suficiente alcance los aspectos necesarios para el manejo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y falla cardiaca que se consideraron suficientes para adoptar las recomendaciones en el desarrollo de esta guía.

D. Búsqueda y selección de Guías de Práctica Clínica


Búsqueda de Guías de práctica clínica

Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

La búsqueda de GPC se realizó de manera sistemática para recolectar GPC de los últimos 3 años (periodo 2017 - 2020). Esta búsqueda se realizó durante mayo del 2020, en los siguientes buscadores de Guías de Práctica Clínica:

- Bases de datos: Medline, Google Scholar, Google, Epistemonikos GRADE guidelines repository.
- Organismos recopiladores: Trip database, Canadian Medical Association Infobase: Clinical Practice Guidelines (CPG), eGuidelines, Guidelines International Network (G-I-N), National Guideline Clearinghouse (NGC), National Health and Medical Research Council (NHMRC): Clinical Practice Guidelines, Scottish



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 27 de 38

Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Standards and Guidelines Evidence (SAGE), American College of Physicians Clinical Practice Guidelines, Best Practice Guidelines, Base Internacional de guías GRADE.

- Organismos elaboradores: National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE), Australian Clinical Practice Guidelines, New Zealand Guidelines Group, CENETEC – Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud – México, GuíaSalud. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España, MINSALUD Colombia.

Las estrategias de búsqueda, y el número de resultados en cada buscador se exponen en el Anexo N° 3. Por otro lado, las estrategias de búsqueda planteada para Medline /Pubmed se encuentra en el Anexo N° 4.

Siguiendo los pasos descritos, se encontraron 3 GPC que cubren el tema de diabetes mellitus en pacientes con falla cardiaca, que se aprecian en la tabla N° 3.




Tabla N° 3: Guías de Práctica Clínica preseleccionadas

N°	Nombre	Año	País
1	Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Management of diabetes (30)	2017	Escocia
2	Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee (31)	2018	Canadá
3	Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with de European Association for the Study of Diabetes	2019	Europa



Evaluación preliminar de las Guías de Práctica Clínica

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 28 de 38

La evaluación preliminar de las GPC identificadas fue calificada en base a la búsqueda de información de múltiples bases de datos, replicabilidad de la búsqueda de evidencia primaria, descripción del proceso de desarrollo de la guía, información de conformación del grupo de autores, recomendaciones basadas en la evidencia encontrada, año de publicación, similitud con nuestra población objetivo y por último coincidencia con nuestro tópico de estudio.

Coincidencia con el tópico de la guía:

Para la adopción de GPC se identificó las guías que coincidieron con el tópico seleccionado para la condición clínica priorizada. En este caso, durante la evaluación de la coincidencia con el tópico de la guía, se encuentra que las 3 guías coincidan con el tópico de DM Y FC

Evaluar la similitud de la población objetivo:

Para la adopción de GPC se identificaron guías que coincidieron con el grupo seleccionado (pacientes adultos diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 y Falla Cardíaca). Las 3 Guías que se evaluaron en el paso previo al grupo seleccionado.

de publicación de la guía:


Para la adopción de GPC se identificaron guías de menos de 3 años de publicación. En este caso seleccionamos guías del 2017 hacia adelante. Por lo tanto, de las GPCs que quedaban solo se seleccionaron 3 GPC por cumplir con todos los criterios de selección.

Rigurosidad de la elaboración de la GPC:

La GPCs seleccionadas cumplieron con la mayoría de los criterios de rigurosidad tales como búsqueda de información en múltiples bases de datos, descripción del proceso de desarrollo de la guía, información de conformación de grupo de autores, y recomendaciones basadas en la evidencia encontrada. Además, utilizó un sistema de formulación de recomendaciones que se basa en la calidad de evidencias utilizadas como el sistema GRADE u otros similares.

E. Evaluación de la calidad metodológica de las Guías de Práctica Clínica identificadas



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 29 de 38

Los metodólogos procedieron a evaluar las GPC preseleccionadas en forma independiente utilizando el instrumento Appraisal of Guidelines Research & Evaluation – Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE-II) (33). Posteriormente, se discutieron los ítems del AGREE – II con diferencias mayores a 2 puntos en cada GPC para llegar a un consenso, y un tercer consultor participó cuando no hubiese acuerdo. Sólo aquellas GPC con un puntaje aprobatorio en él, AGREE-II, fueron incluidas en el proceso de adaptación. Para ello se consideró que deben cumplir las siguientes condiciones:

- Que la puntuación de la calidad sea mayor al 60% en el dominio 1 alcance y objetivos según el instrumento AGREE II.
- Que la puntuación de la calidad sea mayor al 60% en el dominio 3 rigor metodológico según el instrumento AGREE II.

De acuerdo a la discusión final, se calcularon los promedios de los dominios de las guías seleccionadas según lo descrito en la normativa del MINSA y se obtuvo como resultado final que 3 guías, fueron las que alcanzaron más de 60% en los dominios antes mencionados (Anexo 5), estas son respectivamente:


- "Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Management of diabetes" (SIGN 2017) (30).
- "Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee" (CANADA 2018) (31).
- "Guidelines on diabetes, pre- diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with de European Association for the Study of Diabetes" (ESC/EASD 2019) (32).

E. Formulación de las Recomendaciones

Las recomendaciones tomadas en esta adopción de GPC fueron respetando el íntegro de las recomendaciones formuladas en las Guías SIGN 2017 (30), Diabetes Canadá 2018 (31) y ESC/EASD 2019 (32). Estas recomendaciones fueron evaluadas en reuniones sucesivas por el GEG para evaluar su pertinencia, aceptabilidad y aplicabilidad a nuestra realidad, contextualizando las recomendaciones para su pertinencia en el contexto nacional.

Se espera que en las recomendaciones exista una discusión con el paciente sobre los riesgos y beneficios de las intervenciones, sus valores y preferencias, teniendo en cuenta la calidad de la evidencia en la que se basan. Esta discusión tiene como objetivo ayudarles a alcanzar una decisión plenamente informada.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 30 de 38

Las recomendaciones se pueden frasear de la siguiente manera:

Intervenciones que deben (o no deben) ser usadas: Usualmente se usa 'debe' o 'no debe' sólo si hay un deber legal de aplicar la recomendación. Ocasionalmente se usa 'debe' (o 'no debe') si las consecuencias de no seguir la recomendación pueden ser extremadamente graves o potencialmente fatales.


Intervenciones que deberían (o no deberían) ser usadas - una recomendación "fuerte": Se usa "deber" (y palabras similares como "referir" o "asesorar") cuando se está seguro de que, para la gran mayoría de los pacientes, una intervención hará más bien que daño y será rentable. Se utiliza formas similares de palabras (por ejemplo, "No ofrecer...") cuando se está seguro de que una intervención no será beneficiosa para la mayoría de los pacientes.

Intervenciones que podrían utilizarse: Se usa "considerar" cuando se está seguro de que una intervención hará más bien que daño para la mayoría de los pacientes, y será rentable, pero otras opciones pueden ser igualmente rentables. La elección de la intervención, y si la intervención es o no, es más probable que dependa de los valores y preferencias del paciente, por lo que el profesional de la salud debe dedicar más tiempo a considerar y discutir las opciones con el paciente.

Para más información sobre el proceso de redacción de las recomendaciones referirse al manual de elaboración de cada guía: NICE (Developing NICE guidelines: the manual - <https://www.nice.org.uk/>), ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>), Diabetes Canada (<http://www.guidelines.diabetes.ca>).

Tabla 6: Resumen de criterios para los niveles de evidencia (34)



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 31 de 38

Calidad / Fuerza	SIGNIFICADO
Calidad de la evidencia	
ALTA	Investigaciones posteriores tienen baja probabilidad de cambiar la confianza del efecto estimado. Es muy probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado
MODERADA	Investigaciones posteriores tienen la probabilidad de tener un impacto importante en la confianza del efecto estimado y pudiese cambiar este. Es moderadamente probable que el verdadero efecto sea similar el efecto estimado, pero es posible que sea sustancialmente diferente
BAJA	Investigadores posteriores tienen una alta probabilidad de tener un impacto importante en el efecto estimado y es probable que cambien este estimado. Nuestra confianza en el efecto es limitada. El verdadero efecto podría ser sustancialmente diferente al efecto estimado.
MUY BAJA	Nuestra confianza en el efecto es pequeña. El verdadero efecto probablemente sea sustancialmente diferente al efecto estimado.

Para categorizar el grado de recomendación de las recomendaciones se utilizó la clasificación del sistema GRADE (25). De acuerdo con esta metodología, los criterios que evaluarán la estrategia de cada pregunta clínica de donde provendrán las recomendaciones son: 1) Equilibrio entre resultados deseables e indeseables (efectos estimados), con consideración de valores y preferencias (estimados típicos) (compensaciones). 2) Confianza en la magnitud de las estimaciones del efecto de las intervenciones sobre los resultados importantes (calidad general de la evidencia para los resultados). 3) Confianza en los valores, preferencias y variabilidad. 4) Uso de recursos.

La fuerza de la recomendación es el grado en el que se puede confiar que, aplicando una recomendación, los efectos positivos serán mayores de los negativos. La recomendación es de dos tipos: fuerte y débil (o




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 32 de 38

condicional). Una recomendación es fuerte cuando los efectos deseables de una intervención son claramente mayores que los indeseables o viceversa; una recomendación es condicional cuando el balance entre beneficios y riesgos es incierto. Adicionalmente, se sugiere agregar la dirección de la recomendación, sea a favor o en contra de la intervención.

Tabla N° 7: Significado de recomendaciones según GRADE

Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Condicional a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Condicional en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Punto de Buena Práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del GEG.

Consulta con grupos de interés

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Edición N.º 001
		Página 33 de 38



En primer lugar, esta metodología es utilizada con el propósito para exponer los objetivos y alcances de la guía, seguido de las preguntas o ítems, y recomendaciones. En segundo lugar, se procedió a abrir la discusión con preguntas y observaciones de los grupos de interés, las cuales fueron respondidas por el grupo expositor. En tercer lugar, se procedió a la validación del conjunto de recomendaciones que componen la guía adoptada.



Asistentes a la reunión de validación de expertos fue la siguiente:


Tabla N° 8: Asistentes a la reunión de validación con expertos

Nombre	Especialidad	Institución
Dr. Omar Huatuco López	Medicina Interna	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion
Dr. Alex Gallegos Cazorla	Cardiología	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion
Dr. Josias Caleb Ríos Ortega	Cirugía Cardiovascular	Instituto Nacional Cardiovascular "Carlos Alberto Peschiera Carrillo" – INCOR
Dra. Jenny Sandoval Huarcaya	Cirugía Cardiovascular	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion
Dra. Magaly Flores Fernández	Endocrinología	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion
Dr. Alfonso Ramírez Saba	Endocrinología	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion
Dr. José Luis Paz Ibarra	Endocrinología	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Dr. Carlos López Puertas	Endocrinología	Hospital Central Fuerza Aérea del Perú

Validación con tomadores de decisiones

En primer lugar, esta metodología es utilizada con el propósito para exponer exponer los objetivos y alcances de la guía, seguido de las preguntas o ítems clínicos, y recomendaciones. En segundo lugar, se procedió a abrir la discusión con preguntas y observaciones de los expertos las cuales fueron respondidas por el grupo



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 34 de 38

expositor. Se solicitó que los participantes completaran una matriz de aceptabilidad/aplicabilidad. En tercer lugar, se procedió a sintetizar las observaciones que se consideraron que podían aportar a la guía.


Los asistentes a la reunión de validación con decisores fue la siguiente:

Tabla N° 9: Asistentes a la reunión de validación con decisores

Nombre	Especialidad	Institución
Dr. Omar Huatuco López	Medicina Interna	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Dr. Alex Gallegos Cazorla	Cardiología	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Dr. Josías Caleb Ríos Ortega	Cirugía Cardiovascular	Instituto Nacional Cardiovascular "Carlos Alberto Peschiera Carrillo" – INCOR
Dra. Jenny Sandoval Huarcaya	Cirugía Cardiovascular	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Dra. Magaly Flores Fernández	Endocrinología	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Dr. Alfonso Ramírez Saba	Endocrinología	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión
Dr. José Luis Paz Ibarra	Endocrinología	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Dr. Carlos López Puertas	Endocrinología	Hospital Central Fuerza Aérea del Perú
Dra. Vanessa Elizabeth Hidalgo Tello	Medico Auditor	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren
Dra. Erika Diaz Chipana	Msc. Gestión de Servicios de la Salud	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión

Tabla N° 10: Asistentes a la reunión de validación con pacientes

Nombre	Institución
Mery Paucarcaja Valverde	Paciente
Alberto Ardiles	Paciente

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 35 de 38



H. HUAMÁN R.



Comisión Externa

Revisión externa temática

La presente GPC ha sido revisada por un experto temático, quien avalará las recomendaciones vertidas, así como los puntos de buena práctica.

Revisor externo: Dra Lizanny Martes Domínguez, Diabetóloga/Nutrióloga Clínica

Del Instituto Regional del Corazón y Especialidades SRL, San Pedro de Macoris, Rep. Dominicana. Jefa Departamento de Diabetología.

Revisión externa metodológica


La presente GPC ha sido revisado por un experto metodológico

Revisor externo: Dr. Marlon Yovera Aldana, Médico Endocrinólogo del Servicio De Endocrinología del Hospital María Auxiliadora. Coordinador de la Unidad de Pie Diabético del Hospital María Auxiliadora. Magister en Epidemiología Clínica por Universidad Peruana Cayetano Heredia.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ministerio de Salud del Perú. Documento Técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica. Resolución Ministerial 141-2015-MINSA Julio 2015
2. Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, Allen LA, Chan M, Desai AS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure a scientific statement from the American Heart Association and the Heart Failure Society of America [Internet]. Vol. 140, Circulation. Lippincott Williams and Wilkins; 2019 [cited 2020 Sep 3]. p. E294–324. Available from: <http://ahajournals.org>
3. IDF (International Diabetes Federation). Diabetes Atlas [Internet]. 2015. Available from: www.eatlas.idf.org
4. Paulus WJ, Dal Canto E. Distinct Myocardial Targets for Diabetes Therapy in Heart Failure With Preserved or Reduced Ejection Fraction. Vol. 6, JACC: Heart Failure. 2018. p. 1–7.




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 36 de 38



5. J. Asburn, F.J. Villareal The pathogenesis of myocardial fibrosis in the setting of diabetic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 47 (2006), pp. 693-700
6. L. van Heerebeek, N. Hamdani, M.L. Handoko, et al. Diastolic stiffness of the failing diabetic heart: importance of fibrosis, advanced glycation end products, and myocyte resting tension *Circulation*, 117 (2008), pp. 43-51
7. M. Bayeva, KT Sawicki, H. Ardehali Llevar la diabetes al corazón: desregulación del metabolismo de los lípidos del miocardio en la miocardiopatía diabética *Asociación J Am Heart*, 2 (2013), pág. e00043
8. MPM Seferović, WJ Paulus Miocardiopatía diabética clínica: una enfermedad de dos caras con fenotipos restrictivos y dilatados. *Eur Heart J*, 36 (2015), pp. 1,718 - 1.727 mil
9. Atamari-Anahui N, Ccorahua-Rios M, Taype-Rondan A, Mejía CR. Mortalidad atribuida a diabetes mellitus registrada en el Ministerio de Salud de Perú, 2005-2014. *Rev. Panamá Salud Pública*. 2018;1-7.
10. Aune D, Schlesinger S, Neuenschwander M, Feng T, Janszky I, Norat T, et al. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of heart failure: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2020 May 14];28(11):1081-91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30318112>
11. Association AD. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Vol. 43, *Diabetes care*. NLM (Medline); 2020. p. S111-34.
12. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2020 Mar 3 [cited 2020 May 3];141(9): e139-596. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000757>
13. Pariona M, Segura Saldaña PA, Padilla Reyes M, Reyes Villanes JS, Jáuregui Contreras M, Valenzuela-Rodríguez G. Epidemiological clinical characteristics of acute cardiac insufficiency in a tertiary hospital in Lima, Peru. *Rev. Perú Med Exp Salud Publica*. 2017 oct 1;34(4):655-9.
14. Cooney MT, Vartiainen E, Laatikainen T, De Bacquer D, McGorrian C, Dudina A, Graham I. Cardiovascular risk age: concepts and practicalities. *Heart* 2012;98: 941 -946




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC–DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 37 de 38



15. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903 –1913.
16. Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomization study. *Lancet* 2012; 380:572 – 580
17. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ* 1997; 315:973 –980
18. Emerging Risk Factors Collaboration, Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, Thompson A, Sarwar N, Kizer JR, Lawlor DA, Nordestgaard BG, Ridker P, Salomaa V, Stevens J, Woodward M, Sattar N, Collins R, Thompson SG, Whitlock G, Danesh J. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet* 2011; 377:1085 –1095
19. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2020 [cited 1 November 2020]. Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13693:prevention-blindness-eye-care-blindness&Itemid=39604&lang=es
20. Rendón-Giraldo JA, Godoy-Palomino AL. Early detection of heart failure in diabetic patients: Beyond the ejection fraction. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2020; 27:17–21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.12.005>
21. Power D. Standards of medical care in diabetes: Response to position statement of the American Diabetes Association [20]. *Diabetes Care*. 2006;29(2):476.
22. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200m.
23. Funnell MM, Brown TL, Childs BP, Haas LB, Hosey GM, Jensen B, Maryniuk M, Peyrot M, Piette JD, Reader D, Siminerio LM, Weinger K, Weiss MA. National standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care*. 2008;31(suppl 1): S97–S104. doi: 10.2337/ dc08-S097
24. Dei Cas A, Khan SS, Butler J, Mentz RJ, Bonow RO, Avogaro A, et al. Impact of diabetes on epidemiology, treatment, and outcomes of patients with heart failure. *JACC Hear Fail*. 2015;3(2):136–45.
25. Oviedo N, Moya E. Retinopatía diabética. *MEDICIENCIAS UTA*.2019;3 (3):11-25.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 38 de 38



26. Luna Solís SM. Asociación de los factores de riesgo mayores en la Arteriopatía periférica asintomática en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Hospital IV "Víctor Lazarte Echegaray" EsSalud- La Libertad. 2015.

Univ Priv Antenor Orrego - UPAO [Internet]. 2016; Available from:


<http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/1765>

27. Fuentes B, Amaro S, Alonso de Leciñana M, Arenillas JF, Ayo-Martín O, Castellanos M, et al. Stroke prevention in patients with type 2 diabetes or prediabetes. Recommendations from the Cerebrovascular Diseases Study Group, Spanish Society of Neurology. Neurología. 2020
28. Pineda-De Paz DO, Pineda-De Paz MR, Lee-Tsai YL, Chang CE, Torres-Salazar LC, Barrios-Lupitou LC. Prevalence of asymptomatic ischaemic heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2018;25(2):116–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.08.012>
29. Ramírez R, Durán M, Márquez J. Diabetic cardiomyopathy: a retrospective point of view. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2018;25(1):51–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.08.025>
30. Management of diabetes A national clinical guideline [Internet]. 2010 [cited 2020 Sep 3]. Available from: www.sign.ac.uk/assets/
31. Diabetes Canada | Clinical Practice Guidelines - Chapter 28: Treatment of Diabetes in People with Heart Failure [Internet]. [cited 2020 Sep 3]. Available from: <http://guidelines.diabetes.ca/cpg/chapter28>
32. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC clinical practice guidelines on diabetes, prediabetes and cardiovascular disease, in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes. Rev Esp. Cardiol. 2014 Feb 1;67(2): 136.e1-136.e56.
33. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010 Dec 14;182(18)
34. 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. 2013 Jul 1;66(7):726–35



Para revisar la bibliografía completa dirigirse al documento en extenso de esta guía.








	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 1 de 92

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA – VERSION EXTENSA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA – SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA
HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "

    	Elaborado por:	DM-SC:	Dra. Isabel Angélica Pinedo Torres Dr. Carlos Alexander Alva Díaz Dr. Víctor Raúl Baca Carrasco Dra. Claudia Cecilia Gutiérrez Ortiz M.C Measee Carolina Quispe Pacheco M.C Valeria Maria Praeli Meza
	Revisado:		Dra. Lizanny Martes Domínguez Dr. Marlon Yovera Aldana DAGC Lic. Jorge Collan Salinas DAGPSS Dr. Francisco Asmat Abanto OEPE Eco. Herbeth Eduardo Huamán Navarro OEA Eco. Guido Omar Silva Arbildo OAJ Abg. Victor Renato Reyes Luque
	Aprobado:	DG	Dr. Timoteo Rolando Fritas Urbizagástegui
	Resolución Directoral N°	472-2021	Fecha: 18 AGO. 2021



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 2 de 92

Tabla de Contenido

I.	GENERALIDADES	4
A.	PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA Y FUNDAMENTOS PARA LA REALIZACIÓN DE LA GUÍA	
B.	CONFORMACIÓN DEL GRUPO ELABORADOR DE GUÍA	
C.	SIGLAS Y ACRÓNIMOS	
D.	DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS	
E.	ANTECEDENTES	
II.	MÉTODOS.....	8
A.	ALCANCE Y OBJETIVOS DE LA GPC	
B.	ÁMBITO ASISTENCIAL	
C.	FORMULACIÓN DE LAS PREGUNTAS	
D.	IDENTIFICACIÓN DE DESENLACES	
E.	BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA	
	EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA IDENTIFICADAS	
	CONSTRUCCIÓN DE LA MATRIZ GENERAL PREGUNTA-RECOMENDACIÓN	
H.	EVALUACIÓN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y CRITERIOS DE SELECCIÓN	
I.	REVISIÓN Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA IDENTIFICADA	
J.	GRADUACIÓN DE LA EVIDENCIA	
K.	FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES	
L.	CONTEXTUALIZACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES	
M.	VALIDACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	
N.	REVISIÓN EXTERNA	
III.	DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA.....	20
A.	PRESENTACIÓN DE LA PREGUNTA Y RESUMEN DE LA EVIDENCIA IDENTIFICADA.	
B.	RECOMENDACIONES	
IV.	PLAN PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LA GPC.....	37
V.	PLAN PARA EVALUACIÓN Y MONITOREO DE LA GPC.....	37
VI.	RESUMEN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	46
VII.	REFERENCIAS.....	47
VIII.	ANEXOS.....	55
	ANEXO N° 1: GRUPO ELABORADOR DE LA GPC	
	ANEXO N° 2: BÚSQUEDA DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA	
	ANEXO N° 3: ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA DE GUÍAS	
	ANEXO N° 4: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA MEDLINE /PUBMED.	
	ANEXO N° 5: LISTADO DE CITACIONES EVALUADAS A TEXTO COMPLETO Y EXCLUIDAS	
	ANEXO N° 6: EVALUACIÓN AGREE DE LAS GPC IDENTIFICADAS	
	ANEXO N° 7: INSTRUMENTO ADAPTE PARA EVALUACIÓN DE LA ACEPTABILIDAD Y APLICABILIDAD DE LAS RECOMENDACIONES DE UNA GPC	



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Edición N.º 001
		Página 3 de 92


ANEXO N°8: VALIDACIÓN DE RECOMENDACIONES POR TÉCNICA DELPHI DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA EN EL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN 54

ANEXO N° 9: RESUMEN DE PROMEDIO DE PUNTAJES OTORGADO Y V DE AIKEN CON INTERVALOS DE CONFIANZA AL 95%

ANEXO N° 10: RECOMENDACIONES ADOPTADAS PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA EN EL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

ANEXO N° 11: INDICADORES PARA EVALUAR LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA INDICADOR N° 01



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 4 de 92

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE DIABETES MELLITUS 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA EN EL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL ALCIDES VERSIÓN EN EXTENSO

I. GENERALIDADES


A. PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA Y FUNDAMENTOS PARA LA REALIZACIÓN DE LA GUÍA

La falla cardiaca (FC) es un síndrome donde se altera la estructura o función del corazón, provocando una disfunción en la eyección o llenado ventricular (1). Los factores de riesgo epidemiológicos son la edad (2), diabetes mellitus (3), hipertensión arterial (4), enfermedad renal (5), anemia (6), obesidad (7), apnea obstructiva del sueño (8) y enfermedad pulmonar crónica (9).

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la falla cardiaca ocurren concomitantemente, y cada una aumenta el riesgo de la otra de manera independiente (1). La prevalencia de esta enfermedad en personas con diabetes mellitus de un 46% (10). Según un estudio realizado en un hospital de Perú, los pacientes con diagnóstico de falla cardiaca y diabetes mellitus llegó a un 29.2% (11). En un meta-análisis los factores predictores para presentar falla cardiaca fueron la enfermedad coronaria, el uso de insulina, mal control glicémico por hemoglobina glicosilada (HbA1c) o glucosa en ayunas y una edad de más de 5 años (12).

Los mecanismos implicados son múltiples; la hiperglicemia, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia promueven la inflamación, dislipidemia y disfunción endotelial llevando a un mayor riesgo de enfermedad coronaria. Así también la hipertrofia miocárdica, la formación de productos de glicación avanzada, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la disfunción autonómica promueven la cardiomiopatía



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Edición N.º 001
		Página 5 de 92

diabética. Siendo esta última y la enfermedad coronaria son las dos causas de falla cardiaca en pacientes con diabetes mellitus (13).

El manejo incluye practicar estilos de vida saludables, controlar los factores de riesgo y un tratamiento médico adecuado que incluya estrategias para el control glicémico óptimo, con un enfoque integral.

B. CONFORMACIÓN DEL GRUPO ELABORADOR DE GUÍA



La Oficina de Apoyo a la Docencia (OADI) y el Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC) del Ministerio de Salud (MINSA) conformó el grupo elaborador de la guía (GEG) Tabla N° 1 mediante invitaciones a especialistas de los diferentes servicios y departamentos involucrados en la atención de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con falla cardiaca, también contó con expertos en la metodología de elaboración de la guía práctica clínica (GPC) Anexo 1. Los roles de cada uno de los miembros del GEG se encuentran descritos en la Tabla N° 2.

C. SIGLAS Y ACRÓNIMOS



DM2

Diabetes Mellitus Tipo 2

FC

Falla Cardiaca

HbA1c

Hemoglobina glicosilada

AGREE II

Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation

(Valoración de Guías para Investigación y evaluación

GRADE

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Clasificación de la Valoración, Desarrollo y Evaluación de Recomendaciones)



GEG

Grupo elaborador de la guía


GPC

Guía de Práctica Clínica

PICO

Population, Intervention, Comparator, Outcome (Población,



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 6 de 92

MINSA	Intervención, Comparador, Desenlace)
ECA	Ministerio de Salud del Perú
ESC/ EASD	Ensayo Clínico Aleatorizado
	Guidelines on diabetes, pre- diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with de European Association for the Study of Diabetes
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
DIABETES CANADA	Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee
PUBMED	Public Library of Medicine (Biblioteca Pública de Medicina de EEUU)
iSGLT2	Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2
GLP1	Agonista del péptido similar al glucagón tipo 1
DPP4	Inhibidores de la Dipeptidil Peptidasa 4


D. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Todos los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC, y no tener ningún tipo de relación financiera y/o laboral con alguna institución/empresa o haber recibido financiación alguna por cualquier actividad en el ámbito profesional, académico, científico u otros que afecten la objetividad e independencia de las recomendaciones descritas en la presente GPC, previo a la elaboración de la misma dentro de los últimos 24 meses. La declaración de conflicto de interés fue firmada por todos los integrantes del equipo elaborador de la GPC que consta en el Anexo 2.

E. ANTECEDENTES

Hasta la fecha en el Perú no se ha elaborado una Guía de Práctica Clínica sobre el manejo farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con falla cardiaca.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Edición N.º 001
		Página 7 de 92


En el 2015, se publicó mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/ MINSa el documento técnico: Metodología para la elaboración de guías de Práctica clínica del MINSa (14), en el cual se establece el procedimiento para elaboración de novo y adaptación de una guía práctica clínica.

Posteriormente, en el 2016, se publica mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ISSALUD-2016 la Directiva para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica en el Seguro Social (15) con el objetivo de establecer normas, criterios y procedimientos que regulen la priorización, elaboración, evaluación, aprobación y difusión de GPC. Además, en esta directiva se establecen los lineamientos generales para la adopción de recomendaciones de guías de práctica clínica. Esta norma ha sido elaborada por una institución que pertenece al EsSalud, este organismo que se encuentra bajo rectoría del MINSa, y que se encuentra actualmente a la vanguardia en la elaboración de GPC basadas en evidencias con respecto de las actuales normal de elaboración (16).

En el marco de estos documentos, se hace necesario contar con una guía que cumpla los criterios actuales de rigor metodológico y de calidad dentro del enfoque de los temas prioritarios del sistema de salud peruano y específicamente de las enfermedades endocrinológicas y cardiológicas priorizadas por el HNDAC.

El pronóstico de los pacientes con Diabetes mellitus y Falla Cardíaca es sombrío, puesto que genera un deterioro clínico en el paciente, acompañado de frecuentes hospitalizaciones, y decesos (17). En consecuencia, el fallecimiento puede llegar a un 4.4% durante la hospitalización y 46.3% durante el seguimiento (18). La hiperglucemia de larga duración ocasiona disfunción miocárdica (incluso en ausencia de otros factores de riesgo, como enfermedad coronaria, enfermedad valvular o hipertensión) (19), llegando a incrementar en un 23% el riesgo de insuficiencia cardíaca por cada elevación de 20 mg / dl de glucosa en sangre (20) incluidos 1016 casos y 34 309 participantes en una media de



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 8 de 92

2.4 (21) a 6.8 años (22). Por ello, un pilar importante es un adecuado control, teniendo conocimiento de las diferentes opciones para el paciente.

II. MÉTODOS

El método de elaboración de la presente guía se basa en el proceso de adopción de recomendaciones en el cual se identifican la/las guías de mejor calidad metodológica, de ellas se seleccionan las preguntas de mayor importancia y las recomendaciones que se adoptan.

ALCANCE Y OBJETIVOS DE LA GPC

La presente guía es aplicable a pacientes adultos con Diabetes mellitus tipo 2 y falla cardiaca; atendidos en establecimientos de salud del Perú.

Objetivo Principal:


Realizar la adopción de recomendaciones de las guías publicadas a nivel mundial para el manejo farmacológico de la diabetes mellitus en pacientes con falla cardiaca para ser utilizadas en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

Objetivos Secundarios:

- Realizar una búsqueda sistemática de las guías de práctica clínica de los tres últimos años sobre el manejo farmacológico de la diabetes mellitus en pacientes con falla cardiaca.

- Valorar la calidad metodológica de las Guías de Práctica Clínica para el manejo farmacológico de la diabetes mellitus en pacientes con falla cardiaca con un instrumento validado.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 9 de 92

- Realizar la adopción de las recomendaciones para el manejo farmacológico de la diabetes mellitus en pacientes con falla cardíaca en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion.

B. ÁMBITO ASISTENCIAL


La guía está dirigida a los profesionales de la salud que participan de los equipos multidisciplinarios encargados del manejo de la hiperglucemia en el paciente con falla cardíaca, incluyendo médicos cardiólogos, endocrinólogos, internistas, médicos de familia, emergencistas, administración de salud; así como servir de referencia a médicos generales en todos los niveles de atención de MINSA. Esta guía podrá ser de referencia para internos de medicina y de otros profesionales de la salud. Además, servirá para grupos de soporte y proveedores de salud.

C. FORMULACIÓN DE LAS PREGUNTAS

Las preguntas clínicas o ítems clínicos son aquellos que se encontraron en las guías de práctica clínica seleccionada(s) producto de la búsqueda, evaluación preliminar y de calidad correspondiente. El listado de preguntas o ítems clínicos se encuentra en la sección de desarrollo de la guía de práctica clínica.

Cabe resaltar que no todas las guías basadas en evidencia que fueron seleccionadas utilizaron un formato de respuesta a preguntas con estructura: Pacientes, Intervención, Comparación y Resultados (Outcomes) (PICO), a pesar de desarrollar sus recomendaciones bajo metodología estandarizada y explícita en base a evidencia obtenida de revisiones sistemáticas y valorada en cuanto a su calidad. A pesar de ello, el equipo elaborador consideró que, si los ítems clínicos abordan con suficiente alcance los aspectos necesarios para el manejo de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y falla cardíaca, se consideraron suficientes para adoptar las recomendaciones en el desarrollo de esta guía.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 10 de 92

D. IDENTIFICACIÓN DE DESENLACES

Los desenlaces fueron aquellos que se encontraron en la guía de práctica clínica seleccionada producto de la búsqueda, evaluación preliminar y de calidad correspondiente. El listado de preguntas clínicas o ítems clínicos se encuentra en la sección de desarrollo de la guía de práctica clínica.

E. BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA


Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

La búsqueda de GPC se realizó de manera sistemática para recolectar GPC de los últimos 3 años (periodo 2017 - 2020). Esta búsqueda se realizó durante mayo del 2020, en los siguientes buscadores de Guías de Práctica Clínica:

- Bases de datos: Medline, Google Scholar, Google, Epistemonikos GRADE guidelines repository.
- Organismos recopiladores: Trip database, Canadian Medical Association Infobase: Clinical Practice Guidelines (CPG), eGuidelines, Guidelines International Network (G-I-N), National Guideline Clearinghouse (NGC), National Health and Medical Research Council (NHMRC): Clinical Practice Guidelines, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Standards and Guidelines Evidence (SAGE), American College of Physicians Clinical Practice Guidelines, Best Practice Guidelines, Base Internacional de guías GRADE.
- Organismos elaboradores: National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE), Australian Clinical Practice Guidelines, New Zealand Guidelines Group, CENETEC – Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud – México, Guía Salud. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España, MINSALUD Colombia.

Las estrategias de búsqueda, y el número de resultados en cada buscador se exponen en el Anexo N°3. Por otro lado, las estrategias de búsqueda planteada para Medline



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 11 de 92

/Pubmed se encuentra en el Anexo N°4. Asimismo, en el Anexo N°5 se encuentra el listado de citas evaluadas a texto completo y excluidas.

Se encontraron 26 documentos que abordaron el ámbito de la presente GPC, de los cuales se preseleccionaron guías que cumplieron con los siguientes ítems:

1. GPC sobre el manejo de la hiperglucemia en pacientes adultos
2. GPC sobre el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 con complicaciones cardiovasculares
3. GPC en español e inglés

siguiendo los pasos descritos, se seleccionaron 3 GPC que cubren el tema de diabetes mellitus en pacientes con falla cardiaca, que se aprecian en la Tabla N°3.

Evaluación preliminar de las Guías de Práctica Clínica

La evaluación preliminar de las GPC identificadas fue calificada en base a la búsqueda de información de múltiples bases de datos, replicabilidad de la búsqueda de evidencia primaria, descripción del proceso de desarrollo de la guía, información de conformación del grupo de autores, recomendaciones basadas en la evidencia encontrada, año de publicación, similitud con nuestra población objetivo y por último coincidencia con nuestro tópico de estudio.


Coincidencia con el tópico de la guía:

Para la adopción de GPC se identificó las guías que coincidieron con el tópico seleccionado para la condición clínica priorizada. En este caso, durante la evaluación de la coincidencia con el tópico de la guía, se encontraron que las 3 guías coinciden con el tópico de DM Y FC.

Evaluación de la similitud de la población objetivo:

Para la adopción de GPC se identificaron guías que coincidieron con el grupo seleccionado (pacientes adultos diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 y Falla Cardiaca). Las 3 Guías que se evaluaron en el paso previo incluyen el grupo seleccionado.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 12 de 92

Año de publicación de la guía:

Para la adopción de GPC se identificaron guías de menos de 3 años de publicación. Para este caso seleccionamos guías del 2017 hacia adelante. Se seleccionaron 3 GPC por cumplir con todos los criterios de selección.

Rigurosidad de la elaboración de la GPC:


Las 3 GPC seleccionadas cumplieron con la mayoría de los criterios de rigurosidad tales como búsqueda de información en múltiples bases de datos, descripción del proceso de desarrollo de la guía, información de conformación de grupo de autores, y recomendaciones basadas en la evidencia encontrada. Además, utilizó un sistema de formulación de recomendaciones que se basa en la calidad de evidencias utilizadas como el sistema GRADE u otros similares.

La selección de las guías se describe en el flujograma de la (Figura 1):

F. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA IDENTIFICADAS

Dos consultores metodólogos procedieron a evaluar las GPC preseleccionadas en forma independiente utilizando el instrumento Appraisal of Guidelines Research & Evaluation – Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE-II) (23). Posteriormente, se discutieron los ítems del AGREE – II con diferencias mayores a 2 puntos en cada GPC para llegar a un consenso, de haber discrepancias fue evaluado por un tercer consultor. Sólo aquellas GPC con un puntaje aprobatorio, fueron incluidas en el proceso de adaptación. Para ello se consideró que deben cumplir las siguientes condiciones:

- Que la puntuación de la calidad sea mayor al 60% en el dominio 1 alcance y objetivos según el instrumento AGREE II.
- Que la puntuación de la calidad sea mayor al 60% en el dominio 3 rigor metodológico según el instrumento AGREE II.

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Edición N.º 001
		Página 13 de 92

De acuerdo a la discusión final, se calcularon los promedios de los dominios de las guías seleccionadas según lo descrito en la normativa del MINSA y se obtuvo como resultado final que 3 guías, fueron las que alcanzaron más de 60% en los dominios antes mencionados (Anexo 6), estas son respectivamente:

- "Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Management of diabetes" (SIGN 2017) (24).
- "Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee" (CANADA 2018) (25).
- "Guidelines on diabetes, pre- diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with de European Association for the Study of Diabetes" (ESC/EASD 2019) (26).



G. CONSTRUCCIÓN DE LA MATRIZ GENERAL PREGUNTA-RECOMENDACIÓN


De las 3 GPCs, el GEG mediante una evaluación de pertinencia y aplicabilidad se obtuvo 9 preguntas. Disponibles la Tabla N°4.



H. EVALUACIÓN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

El anexo N°12 del Documento Técnico Metodología para la elaboración de Guías de Práctica clínica del MINSA (14) se refiere a la evaluación de suficiencia y calidad de las búsquedas por cada pregunta clínica de las guías teniendo como resultado estrategias adecuadas, insuficientes, inadecuadas o ausentes; de acuerdo al resultado obtenido la recomendación es actualizar la búsqueda por cada pregunta o formular una nueva estrategia de búsqueda. Al ser esta una guía adoptada en base a recomendaciones de los tres últimos años se utilizará la evidencia sin actualización.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 14 de 92

I. REVISIÓN Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA IDENTIFICADA


Evaluación de la calidad de la evidencia

En la adopción de las Guías Diabetes Canada, ESC/ EASD y SIGN se respetaron los criterios de evaluación de la calidad de la evidencia utilizados. La metodología usada en estas guías es propia de cada una, por lo cual se infirió hacia la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para la evaluación de la calidad de la evidencia en esta Guía Adoptada. La calidad de la evidencia de la información se basa en 5 puntos: riesgo de sesgo, inconsistencia de los resultados, evidencia no directa, imprecisión y sesgo de publicación. Se asume que los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) tiene una calidad de evidencia alta y que disminuye por cada punto inadecuado a intermedia, baja o muy baja. Los estudios observacionales son de baja calidad y solo pueden aumentar si es que presentan dos características: que los efectos deben ser grandes y con una clara relación dosis-respuesta (23, 27).

Evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones.

Finalmente evaluamos las guías SIGN 2017, Diabetes Canada 2018 y ESC/ EASD 2019 en aplicabilidad de sus recomendaciones siguiendo el Anexo 13 del Documento Técnico Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del MINSA (14). En la cual, el anexo 13 es correspondiente a la herramienta 15 del Instrumento ADAPTE 2009 (28). Asimismo, también se tomó como referencia los criterios de aceptabilidad y aplicabilidad del Anexo N°6 de la Directiva N°2-IETSI-ESSALUD-2016 - Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en EsSalud (16). Los resultados de la evaluación de aplicabilidad de las recomendaciones de las guías, están disponibles en el Anexo N°7. Dadas las preguntas planteadas, la mayoría de las recomendaciones fueron aplicables para todos los ítems.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Edición N.º 001
		Página 15 de 92

J. GRADUACIÓN DE LA EVIDENCIA

La graduación de los niveles evidencia de esta adopción de GPC descritas en la matriz previa será sometida a una evaluación que permita determinar lo siguiente:


1. Si la recomendación será aceptada por la población objetivo (aceptabilidad)
2. Si la recomendación puede ser puesta en práctica teniendo en consideración los recursos y barreras locales (aplicabilidad)

La aplicabilidad de una recomendación en el contexto nacional dependerá de las características de la población. Para la aplicabilidad de la recomendación se tendrá en cuenta las características de la población (población constituyente de la Provincia Constitucional del Callao) y el sistema de salud (Hospital Nivel 3 de Atención).

Se utilizará la herramienta de ADAPTE (29), la cual es una metodología creada por un grupo de trabajo de investigadores internacionales para la formulación de una GPC a través de la adaptación de GPC existentes. Los niveles de evidencia se encuentran planteados en la Tabla N°4.

Para categorizar el grado de recomendación de las recomendaciones se utilizó la clasificación del sistema GRADE en Tabla N°5 (30). De acuerdo con esta metodología, los criterios que evaluarán la estrategia de cada pregunta clínica de donde provendrán las recomendaciones son: 1) Equilibrio entre resultados deseables e indeseables (efectos estimados), con consideración de valores y preferencias (estimados típicos) (compensaciones). 2) Confianza en la magnitud de las estimaciones del efecto de las intervenciones sobre los resultados importantes (calidad general de la evidencia para los resultados). 3) Confianza en los valores, preferencias y variabilidad. 4) Uso de recursos. La fuerza de la recomendación es el grado en el que se puede confiar que, aplicando una recomendación, los efectos positivos serán mayores de los negativos. La recomendación es de dos tipos: fuerte y débil (o condicional). Siendo esta primera cuando la recomendación es fuerte cuando los efectos deseables de una intervención son claramente mayores que los indeseables o viceversa; y una condicional cuando el



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Edición N.º 001
		Página 16 de 92

balance entre beneficios y riesgos es incierto. Adicionalmente, se sugiere agregar la dirección de la recomendación, sea a favor o en contra de la intervención Tabla N° 6.

K. FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES


Las recomendaciones tomadas en esta adopción de GPC fueron respetando el íntegro de las recomendaciones formuladas en las Guías SIGN 2017 (24), Diabetes Canadá 2018 (25) y ESC/EASD 2019 (26). Estas recomendaciones fueron evaluadas en reuniones sucesivas por el GEG para evaluar su pertinencia, aceptabilidad y aplicabilidad a nuestra realidad, contextualizando las recomendaciones para su pertinencia en el contexto nacional.

Para todas las recomendaciones, se espera que haya una discusión con el paciente sobre los riesgos y beneficios de las intervenciones, sus valores y preferencias, teniendo en cuenta la calidad de la evidencia en la que se basan. Esta discusión tiene como objetivo ayudarles a alcanzar una decisión plenamente informada.

Las recomendaciones se pueden frasear de la siguiente manera:

- Intervenciones que deben (o no deben) ser usadas: Usualmente se usa 'debe' o 'no debe' sólo si hay un deber legal de aplicar la recomendación. Ocasionalmente se usa 'debe' (o 'no debe') si las consecuencias de no seguir la recomendación pueden ser extremadamente graves o potencialmente fatales.
- Intervenciones que deberían (o no deberían) ser usadas - una recomendación "fuerte": Se usa "ofrecer" (y palabras similares como "referir" o "asesorar") cuando se está seguro de que, para la gran mayoría de los pacientes, una intervención hará más bien que daño y será rentable. Se utiliza formas similares de palabras (por ejemplo, "No ofrecer...") cuando se está seguro de que una intervención no será beneficiosa para la mayoría de los pacientes.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 17 de 92

- Intervenciones que podrían utilizarse: Se usa "considerar" cuando se está seguro de que una intervención hará más bien que daño para la mayoría de los pacientes, y será rentable, pero otras opciones pueden ser igualmente rentables. La elección de la intervención, y si es realizada o no, es más probable que dependa de los valores y preferencias del paciente, por lo que el profesional de la salud debe dedicar más tiempo a considerar y discutir las opciones con el paciente.

Para más información sobre el proceso de redacción de las recomendaciones referirse al manual de elaboración de cada guía: NICE (Developing NICE guidelines: the manual - <https://www.nice.org.uk/>). , ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>), Diabetes Canada (<http://www.guidelines.diabetes.ca>).



L. CONTEXTUALIZACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

Para la contextualización de las recomendaciones de las guías SIGN 2017, Diabetes Canadá 2018 y ESC/ EASD 2019, el GEG se reunió en varias oportunidades, discutiendo cada una de las recomendaciones y su posibilidad de adopción. El GEG estableció que, basados en los criterios de aplicabilidad, aceptabilidad y factibilidad en el contexto nacional, sería oportuno la contextualización o adaptación de ciertas recomendaciones, con la finalidad de operacionalizar las recomendaciones a nuestro sistema sanitario.



En la Tabla N°7 se especifica las observaciones y decisiones para la contextualización de las recomendaciones.




M. VALIDACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Validación con expertos

En esta etapa se realizó una reunión con expertos temáticos donde, en primer lugar, se expusieron los objetivos y alcances de la presente GPC y luego se procedió a exponer las



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Edición N.º 001
		Página 18 de 92

preguntas clínicas y las recomendaciones. En segundo lugar, se procedió a realizar una discusión con preguntas y observaciones de los expertos. Todas las preguntas fueron respondidas por el grupo expositor. En tercer lugar, se procedió a sintetizar las observaciones que se tomaron en cuenta.

Se realizó la técnica Delphi para establecer el consenso y recoger los aportes de los expertos temáticos en relación con las recomendaciones basadas en buenas prácticas clínicas Tabla N°8.

Validación con tomadores de decisiones


La metodología utilizada para este propósito en primer lugar, la metodología utilizada para este propósito fue exponer los objetivos y alcances de la Guía, seguido de las preguntas y recomendaciones. En segundo lugar, se procedió a abrir la discusión con preguntas y observaciones de los expertos, las cuales fueron respondidas por el grupo expositor, solicitando que los participantes completaran una matriz de aceptabilidad/aplicabilidad. En tercer lugar, se procedió a sintetizar las observaciones que se consideraron para que puedan aportar a la Guía. Los asistentes a la reunión de validación con decisores se describen en la Tabla N°9.

Validación con Pacientes

En esta etapa se realizó una reunión con personas que padezcan falla cardiaca y diabetes mellitus atendidos en el HNDAC. Por un lado, se expusieron los objetivos y alcances de la presente GPC y luego se procedió a exponer las preguntas clínicas y las recomendaciones. Por otro lado, se procedió a realizar una discusión con preguntas y observaciones de los pacientes. Todas las preguntas fueron respondidas por el grupo expositor. Para finalizar se procedió a sintetizar las observaciones que se tomaron en cuenta. Los asistentes a la validación de pacientes se presentan en la Tabla N°10.

El puntaje de los asistentes se encuentra en el Anexo N°8, así también se realizó evaluación de concordancia con el coeficiente V de Aiken, todas se encontraron en el 95% intervalo de confianza. Anexo N°9.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 19 de 92

N. REVISIÓN EXTERNA

Revisión externa temática

La presente GPC ha sido revisada por un experto temático, quien avalará las recomendaciones vertidas, así como los puntos de buena práctica.

Revisor externo: Dra. Lizanny Martes Domínguez, Diabetóloga/Nutrióloga Clínica Del Instituto Regional del Corazón y Especialidades SRL, San Pedro de Macoris, Rep. Dominicana. Jefa Departamento de Diabetología.

Revisión externa metodológica

La presente GPC ha sido revisado por un experto metodológico

Revisor externo: Dr. Marlon Yovera Aldana, Médico Endocrinólogo del Servicio De Endocrinología del Hospital María Auxiliadora. Coordinador de la Unidad de Pie Diabético del Hospital María Auxiliadora. Magister en Epidemiología Clínica por Universidad Peruana Cayetano Heredia.

III. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones basadas en la evidencia


A. Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada.

De acuerdo con las preguntas planteadas en las 3 Guías y detalladas en la Tabla N° 4 de la presente guía tenemos las siguientes recomendaciones:

B. Recomendaciones

Pregunta 1: ¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca se puede considerar el uso de metformina?



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 20 de 92

Resumen de la evidencia:

La guía ESC/ EASD 2019 identifico una revisión sistemática (31) y cito dos estudios involucrados en esta revisión y un estudio cohorte (32).


Eurich 2013 (31) es una revisión sistémica sobre la seguridad y eficacia de la metformina en pacientes con diabetes mellitus y falla cardiaca. Involucro nueve estudios cohortes con un total de 34540 pacientes con rango de edad entre 56 a 78 años, de los cuales 6624 (19%) usuarios de metformina. La mayoría de estudios comparo la metformina en combinación con otros antidiabéticos orales o insulina, tan solos dos estudios la evaluaron como monoterapia. De los 6624 usuarios de metformina, 1497 (23%) murieron comparados con los 10221 de 27 880 (37%) del grupo control (RR 0.69, IC 95% 0.61-0.79, I² 87%, P <0,001). Después de estimar el riesgo ajustado, la metformina se asoció con una reducción del 20% de mortalidad en todas las causas en comparación con otros tratamientos (RR: 0.80, IC 95% 0.74-0.87, I² 15%, P <0,001). En dos estudios se evaluó el riesgo en pacientes con fracción de eyección reducida, definidos como FE <30% o <40%; en ambos no se demostró un incremento riesgo de mortalidad con la metformina (RR 0.91, IC 95% 0.72-1.14, P = 0.34). La mayoría de pacientes tenían una función renal normal, sin embargo, solo dos estudios realizaron análisis por subgrupos en pacientes con insuficiencia renal no encontrando un incremento del riesgo de mortalidad; en el primero se diferenció según la creatinina sérica superior a 1.5 mg/dl y el segundo estudio según TFG > 60 ml/min (RR 0.81 IC 95% 0.64-1.02, P = 0.08). Además, en tres estudios se evidencio una reducción de hospitalizaciones por todas las causas (RR 0.93, IC 95% 0.89-0.98, P = 0.01). Por lo que se llegó a concluir que la metformina es segura en pacientes con falla cardiaca y diabetes mellitus.

La guía SIGN 116 identifico al estudio Eurich 2007 (32) el cual es una revisión sistémica cuyo objetivo es revisar la asociación de los agentes hipoglicemiantes, la morbilidad y mortalidad en personas con diabetes mellitus y falla cardiaca, incluyo ocho estudios (un ensayo control, dos análisis post hoc de ensayos aleatorizados, cuatro cohortes retrospectivo y una cohorte prospectiva). De los cuales solo tres examinaron la metformina (n=3327). Todos reportaron una reducción de todas las causas de mortalidad en comparación con otros tratamientos, debido a que presentaron una heterogeneidad significativa no se realizó un metaanálisis propiamente (p<0.001, I²:83.5%). También, en dos estudios se evidencio que reduce el ingreso a hospitalización al año en comparación con otros tratamientos (OR 0.85, IC 95% 0.76-0.95, I² = 21%, P = 0,004). En conclusión, la metformina no estaría asociado con daño en pacientes con falla cardíaca y diabetes.

La guía Diabetes Canada 2018, reportó el mismo estudio de Eurich 2013 (31) descrito anteriormente.

Contextualización



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 21 de 92

El GEG valoró la evidencia reportada por las guías, se discutió la posible adopción. Además, el GEG consideró importante agregar que el médico tratante deberá valorar la condición clínica del paciente y así su prescripción.


RECOMENDACIONES	NIVEL DE EVIDENCIA	FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN
Deberían considerar su uso si presenta TFG estable y superior a 30 ml/min/1.73m2. <i>European Society of Cardiology 2019</i>	BAJA	CONDICIONAL A FAVOR
Metformina no está contraindicada en pacientes diabéticos con falla cardiaca. <i>SIGN 2017</i>	BAJA	CONDICIONAL A FAVOR
Puede usarse en pacientes diabéticos con falla cardiaca que no presenten contraindicaciones. <i>DIABETES CANADA 2018</i>	BAJA	CONDICIONAL A FAVOR

Pregunta 2: ¿En pacientes con diabetes con algún grado de insuficiencia renal y falla cardiaca el uso de metformina es seguro?

Resumen de la evidencia:

La guía Diabetes Canada 2018 realizó esta recomendación mediante un Consenso de expertos, sin embargo, un estudio que tomaron en cuenta fue de Anderson del año 2010 (33) el cual es un estudio de cohorte retrospectivo, investigaron el riesgo de mortalidad por todas las causas asociado con los regímenes individuales del tratamiento hipoglicemiantes utilizado en la práctica médica en Dinamarca. Se realizó un seguimiento a 10,920 pacientes con >30 años hospitalizados por falla cardiaca en un periodo de 1997 – 2006, terminando esta fase se continuó con un seguimiento máximo de 10 años por las preocupaciones al riesgo de acidosis láctica por metformina. Los pacientes que recibieron tratamiento con metformina, sulfonilurea o insulina fueron incluidos y asignados a grupos de monoterapia, doble terapia o triple terapia. Se reportó que, de los 10.920 pacientes incluidos en el estudio, 2.952 (27%) fueron tratados con metformina, estos pacientes tenían una menor prevalencia en enfermedades renales (2% frente a 6%; $P < 0,0001$) que no utilizaban este fármaco. Se evidenció una reducción en la mortalidad por todas las causas con metformina, como monoterapia con un HR 0.89, IC 95% 0.78-1.02. Combinado con sulfonilurea con un HR 0.90, IC 95% 0.83-0.98; con insulina HR 0.96, IC 95% 0.79-1.15. En Terapia triple con un HR 0.96, IC 95% 0.77-1.19. No se identificaron hospitalizaciones ni muertes atribuidas a la acidosis láctica durante el periodo de estudio. La limitación del estudio fue la falta de datos, entre estos el aclaramiento de creatinina.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 22 de 92

Sin embargo, recomienda tomar en cuenta la guía de Asociación Americana de Diabetes (34) donde todos los pacientes con diabetes tipo 2 de reciente aparición y un aclaramiento de creatinina >30 mil/min inicien tratamiento con metformina. Concluyendo que la terapia de metformina se asocia a un bajo riesgo de mortalidad en comparación con sulfonilureas e insulina.

Contextualización

El GEG valoró la evidencia reportada por la guía Diabetes Canadá 2018 discutiendo la posible adaptación. Además, el GEG consideró importante definir que debería suspenderse temporalmente si la función renal empeora agudamente y debería discontinuarse si la función renal empeora significativamente y crónicamente.


RECOMENDACIONES	NIVEL DE EVIDENCIA	FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN
Metformina debería suspenderse temporalmente si la función renal empeora agudamente y debería discontinuarse si la función renal empeora significativamente y crónicamente. <i>DIABETES CANADA 2018</i>	BAJA	CONDICIONAL EN CONTRA

Pregunta 3: ¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de inhibidores SGLT2 como terapia hipoglicemiante aporta beneficio cardiovascular?

Resumen de la evidencia:

La guía ESC/ EASD 2019 identifico 3 ECAS y la guía Canadá 2 ECAS

El estudio EMPA-REG OUTCOME 2015 (35) fue reportada en ambas guías, es un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo para evaluar el efecto de empagliflozina una vez al día en una dosis de 10 mg o 25 mg versus placebo sobre los eventos cardiovasculares en adultos con diabetes mellitus tipo 2 con alto riesgo cardiovascular. Los pacientes fueron tratados en 590 sitios en 42 países. En total participaron 7020 personas los cuales eran >18 años con un índice de masa corporal de 45 o menos y una tasa de filtración glomerular estimada de al menos 30 ml/min/ 1,73 m². Todos los pacientes tenían enfermedad cardiovascular establecida; de los cuales 1,168 de los pacientes tenían el antecedente de falla cardiaca, y no habían recibido agentes hipoglucemiantes por lo menos 12 semanas antes de la aleatorización. El resultado


	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 23 de 92

primario fueron la muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio o accidente cerebro vascular, reportándose en un menor porcentaje en el grupo de empagliflozina 490 de 4687 (10,5%) que en el grupo de placebo 282 de 2333 (12,1%) (HR 0.86, IC 95% 0.74-0.99, $P < 0,001$ para no inferioridad y $P = 0,04$ para superioridad). Además, el grupo que recibió empagliflozina tuvieron tasas más bajas de muerte cardiovascular 172 (3,7%) frente a 137 (5,9%) del grupo placebo (HR 0.62, IC 95% 0.49-0.77, $P < 0,001$) y hospitalización por falla cardiaca 126 (2,7%) frente a 95 (4,1%) del grupo placebo (HR 0.65, IC 95% 0.50-0.85, $P = 0,002$). Concluyendo que pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con alto riesgo de eventos cardiovasculares que recibieron empagliflozina, en comparación con placebo, tuvieron una tasa más baja de resultado cardiovascular compuesto primario, y hospitalización por falla cardiaca.

El estudio CANVAS 2018 (Canagliflozina Cardiovascular Assessment Study) (36) identificado en ambas Guías, es un ensayo clínico aleatorizado cuyo objetivo era evaluar los eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus, se asignó al azar a 10142 pacientes canagliflozina y placebo. La cohorte de prevención primaria estuvo compuesta por individuos >50 años de edad con >2 factores de riesgo de eventos cardiovasculares, pero sin evento cardiovascular previo, con historia de falla cardiaca en un 8.2%. La cohorte de prevención secundaria estuvo compuesta por individuos >30 años de edad con un evento cardiovascular previo, con historia de falla cardiaca en un 17.6%. El resultado primario fue la muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Como resultados se evidencio una reducción con canagliflozina en comparación con el placebo con un 26.9% vs 31.5% (HR 0.86, IC 95% 0.75-0.97 $P < 0,001$ para no inferioridad, $P = 0,02$ para superioridad), sin evidencia estadística de heterogeneidad ($P = 0.18$) entre los grupos de la prevención primaria (N= 3486, 34%) con un HR: 0.98, IC 95% 0.74-1.30 y en prevención secundaria (N = 6656, 66%) con un HR: 0.82 IC 95% 0.72-0.95. Hubo una reducción en hospitalización por falla cardiaca con un HR 0.67, IC 95% 0.52-0.87; sin evidencia de heterogeneidad ($p = 0.91$) entre grupos de prevención, en prevención primaria HR 0.64, 95% IC 0.35-1.15, $P = 0.13$; en prevención secundaria HR 0.68, IC 95% 0.51-0.90, $p = 0.007$. Hubo una reducción absoluta de eventos cardiovasculares siendo numéricamente mayor en prevención secundaria que en prevención primaria.

El estudio DECLARE- TIMI 2018, identificado solo en la guía ESC 2019 (37) es un ensayo clínico aleatorizado que evaluaron los efectos cardiovasculares de la dapagliflozina en pacientes con el diagnostico de diabetes mellitus 2, se asignaron al azar a pacientes que tenían riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a recibir dapagliflozina o placebo. Evaluaron a 17,160 pacientes incluidos 10,186 sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica, que fueron seguidos por 4,2 años. El resultado primario de seguridad fue la combinación de eventos cardiovasculares adversos mayores, como muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio o accidente cerebro vascular; la dapagliflozina no fue inferior que el placebo (HR 0.93, IC 95% 0.84-1.03, $p = 0.17$). Se reportó una tasa más baja de muerte cardiovascular u hospitalización por falla cardiaca, 4.9% que recibió dapagliflozina frente a 5.8% del grupo placebo (HR 0.83, IC 95% 0.73 -0.95, $P = 0,005$); así como una menor tasa de hospitalización de falla cardiaca (HR 0.73, IC 95% 0.61-



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Edición N.º 001
		Página 24 de 92

0.88). Se concluyó que en pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento con dapagliflozina no resultó en una tasa mayor de eventos cardiovasculares, pero si en una tasa menor de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Contextualización

El GEG valoró la evidencia reportada por la guía ESC/ EASD 2019 discutiendo la posible adopción, Además, el GEG consideró importante definir que se recomienda el uso de iSGLT2 para reducir el riesgo de hospitalización y mortalidad por falla cardiaca en pacientes con diabetes mellitus.

RECOMENDACIONES	NIVEL DE EVIDENCIA	FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN
Se recomienda su uso iSGLT2 (empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina) para reducir el riesgo de hospitalización por falla cardiaca en pacientes diabetes mellitus. <i>European Society of Cardiology 2019</i>	ALTA	FUERTE A FAVOR
Podría agregarse un iSGLT2 (empagliflozina, canagliflozina) en pacientes diabetes mellitus 2 con enfermedad cardiovascular en el que no controla glucemias con medicamentos antihiper glucemiantes existentes y con una TFG >30mL/min//1.73m2. <i>DIABETES CANADA 2018</i>	MODERADA	CONDICIONAL A FAVOR


Pregunta 4: ¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de agonistas GLP1 como terapia hipoglicemiante aporta beneficio cardiovascular?

Resumen de la evidencia:

La guía ESC/ EASD 2019 identifico 7 ECAS

El estudio LEADER 2016 (38) es un ensayo doble ciego en 410 sitios en 32 países, el cual evaluó los resultados cardiovasculares con Liraglutide en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Assignaron al azar a pacientes con DM tipo 2 y alto riesgo cardiovascular para recibir 1,8 mg de liraglutide o placebo, una vez al día como inyección subcutánea. El seguimiento mínimo fue de 42 meses, con un máximo de 60 meses de recibir el régimen asignado y 30 días adicionales de seguimiento posterior. Con un total de 9340 pacientes los cuales presentaban falla cardiaca clase II – III, 653 (14 %) en el grupo de liraglutide y



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 25 de 92


652 (14%) en el grupo placebo. El resultado primario el cual es la mortalidad ocurrió en un numero significativamente menor de pacientes en el grupo de Liraglutide 608 de 4668 (13%) que en grupo placebo 694 de 4672 (14.9%) con un HR 0.87, IC 95% 0.78-0.97, P <0.001 para no inferioridad; P = 0.01 para superioridad. Así mismo, menos pacientes murieron por causas cardiovasculares en el grupo de liraglutide (4.7%) que en el grupo de placebo (6.0%) con un HR 0.78 IC 95% 0.66-0.93; P = 0,007. Se reportaron menor número de hospitalizaciones por falla cardiaca en el grupo de liraglutide (4,7%) que en el grupo placebo (5,3%) con HR 0.87, IC 95% 0.73-1.05, P=0,02). Se concluyó que los eventos cardiovasculares y la hospitalización por falla cardiaca fueron menores con el grupo de liraglutide.

El estudio LIVE 2016 (39) realizo un ensayo controlado aleatorio doble ciego cuyo objetivo era determinar el efecto de la Liraglutide sobre la función ventricular izquierda en pacientes con edades con falla cardiaca crónica con y sin diabetes mellitus tipo 2. Se recluto a 241 pacientes con edades entre 30 a 85 años y fracción de eyección reducida (FEVI <45%), con un NYHA clase I – III, en el periodo de febrero 2012 a agosto 2015. La intervención fue liraglutide 1.8 mg una vez al día o placebo durante 24 semanas. Se reportó que la FEVI no difirió entre el grupo de liraglutide y el grupo placebo la diferencia media fue de -0,8% con un P= 0,24. No hubo interacción con diabetes mellitus 2 (P=0.59). Concluyendo que el liraglutide no afecta la función sistólica en comparación con placebo en pacientes con falla cardíaca crónica estable con y sin diabetes.

Estudio SUSTAIN-6 2016 (40) es un ensayo controlado aleatorio el cual evaluaron los resultados cardiovasculares del semaglutide en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Asignaron al azar a 3297 pacientes que estaban en un régimen de atención estándar para recibir semaglutide una vez a la semana (0,5 o 1,0mg) o placebo durante 104 semanas. Los criterios de inclusión fueron una edad de 50 años o más con enfermedad cardiovascular establecida o falla cardiaca crónica en estadio ≥ 3 o una edad de 60 años o más con al menos un factor de riesgo cardiovascular. El resultado primario fue la primera aparición de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Los resultados principales ocurrieron en 108 de 1648 pacientes (6,6%) en el grupo de semaglutide y en 146 de 1649 pacientes (8,9%) en el grupo de placebo con un HR 0.74, IC 95% 0.58-0.95, p <0,001. Las hospitalizaciones por falla cardiaca ocurrieron en 59 de 1648 pacientes (3.6%) y en 54 de 1649 pacientes (3.3%) con placebo con un HR: 1.11, IC 95% 0.77-1.61, P=0.57. Concluyendo que los eventos cardiovasculares fueron significativamente menores en los pacientes con semaglutide a diferencia del grupo placebo.

Estudio PIONEER 6 2019 (41) es un ensayo clínico doble ciego el cual evalúa los resultados cardiovasculares de semaglutide oral una vez al día comparado con placebo, incluyeron un total de 3183 pacientes con los criterios de inclusión de edad ≥ 50 años con enfermedad renal crónica o cardiovascular establecida, o edad ≥ 60 años con factores de riesgo cardiovascular únicamente. La media del ensayo fue 15.9 meses. El resultado primario fue la primera aparición de un evento cardiovascular adverso; muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Los resultados



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 26 de 92


primarios ocurrieron en 61 de 1591 pacientes (3.8%) en el grupo de semaglutide oral y 76 de 1592 (4.8%) en el grupo de placebo con un HR 0.79, IC 95% 0.57-1.11, $P < 0.001$. Las hospitalizaciones por falla cardíaca que resultaron en 21 de 1591 pacientes (1.3%) y 24 de 1592 (1.5%) de semaglutide y placebo, respectivamente obtuvo un HR 0.86, IC 95% 0.48-1.55. Concluyendo que el perfil de riesgo cardiovascular de la semaglutide oral no fue inferior al del placebo.

Estudio EXSCEL 2017 (42) es un ensayo aleatorizado el cual asignaron a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con o sin enfermedad cardiovascular previa en 687 sitios en 35 países, recibieron aleatoriamente inyecciones subcutáneas de exenatide de liberación prolongada en una dosis de 2mg o placebo equivalente una vez a la semana. Se siguió a 14,752 pacientes en total durante una mediana de 3,2 años. El resultado primario fueron la muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Se reportó como resultados primarios en 839 de 7356 pacientes (11,4%) en el grupo de exenatide y en 905 de 7396 pacientes (12,2%) en el grupo de placebo con un HR 0.91, IC 95% 0.83-1.00. Las hospitalizaciones por falla cardíaca que resultaron en 219 (3%) y 231 (3.1%) con placebo obtuvieron un HR 0.94, IC 95% 0.78-1.13. Se concluyó que la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores no difirió significativamente entre los pacientes que recibieron exenatide y los que recibieron placebo.

ELIXA 2015 (43) es un ensayo aleatorio el cual asignaron al azar a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que habían tenido un infarto de miocardio o que habían sido hospitalizados por angina inestable en los 180 días anteriores para recibir lixisenatide o placebo. Además de los estándares de atención determinados localmente, fueron un total de 6068 pacientes seguidos durante 25 meses. El resultado primario fue la primera aparición de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Se reportó en resultados primarios en 406 pacientes (13,4%) en el grupo de lixisenatide y en 399 (13,2%) en el grupo de placebo con un HR: 1.02, IC 95% 0.89-1.17, $P = 0,81$). La hospitalización por falla cardíaca ocurrió en 122 pacientes (4,0%) en el grupo de lixisenatide y en 127 (4,2%) en el grupo de placebo con un HR 0.96, IC 95% 0.75-1.23, $P=0.75$. Se concluyó que la adición de lixisenatide a la atención habitual no alteró significativamente la tasa de eventos cardiovasculares importantes u otros eventos adversos graves.

REWIND 2019 (44) es un ensayo doble ciego aleatorizado el cual evaluaron el efecto de la dulaglutide sobre los eventos cardiovasculares adversos mayores en pacientes con diabetes tipo 2 con y sin enfermedad cardiovascular previa; de estos pacientes los que fueron diagnosticados con falla cardíaca fueron 853 de 9901 personas. Se les asignó aleatoriamente una inyección subcutánea semanal de dulaglutide 1,5 mg o placebo. Se reportaron que la mortalidad por todas las causas no difirió entre los grupos, 536 (10.8%) en el grupo de dulaglutide frente a 592 (12.0%) en el grupo de placebo (HR 0.90, IC 95% 0.80-1.01, $P = 0,067$). Las hospitalizaciones por falla cardíaca ocurrieron menos en el grupo de dulaglutide 213 (4,3%) que en el grupo placebo 226 (4,6%) (HR 0.93, IC 95% 0.77-1.12, $P=0,46$). Se concluyó que la dulaglutide podría considerarse para el manejo del



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 27 de 92

control glucémico en personas de mediana edad y mayores con diabetes tipo 2 con enfermedad cardiovascular previa o factores de riesgo cardiovascular.

Contextualización

El GEG valoró la evidencia reportada por la guía ESC/ EASD 2019 discutiendo la posible adopción. Además, el GEG consideró importante definir que su uso tiene un efecto neutral ante el riesgo de hospitalización de falla cardiaca.

RECOMENDACIONES	NIVEL DE EVIDENCIA	FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN
Se podría considerar su uso (lixisenatide, liraglutide, semaglutide, exenatide, and dulaglutide), tienen un efecto neutral ante riesgo de hospitalización falla cardiaca. <i>European Society of Cardiology 2019</i>	ALTA	CONDICIONAL A FAVOR

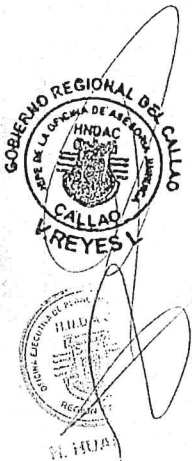
Pregunta 5: ¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de inhibidores DPP4 como terapia hipoglicemiante aporta beneficio cardiovascular?


Resumen de la evidencia:

La guía ESC/ EASD 2019 identificó 4 ECA, los ensayos fueron: SAVOR - TIMI 53 (45), EXAMINE (46), TECOS (47) y CARMELINA (48)

En el ensayo SAVOR - TIMI 53 (45), fue un ensayo de fase 4 multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Se realizó en 788 sitios en 26 países, desde mayo de 2010 hasta diciembre de 2011, un total de 16 492 pacientes fueron aleatorizados. Se asignó a los pacientes que tenían antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 documentada, un nivel de hemoglobina glucosilada del 6,5% al 12,0% y antecedentes de enfermedad cardiovascular establecida o múltiples factores de riesgo de enfermedad vascular.

Recibieron saxagliptina en una dosis de 5 mg al día o placebo. El resultado primario fueron los eventos cardiovasculares, definida como muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, ocurriendo en 613 pacientes en el grupo de saxagliptina (7.3%) y en 609 pacientes del grupo placebo (7,2%) con un HR 1.00, IC 95% 0.89-1.12, P = 0.99 para la superioridad y P <0.001 para no inferioridad. El resultado secundario definido por muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, hospitalización por angina inestable, revascularización coronaria o falla cardíaca ocurrió en 1.059 pacientes en el grupo de saxagliptina (12,8%) y en 1034 pacientes en el grupo placebo (12,4%) con un HR 1.02, IC 95% 0.94-1.11, P = 0,66. Más pacientes fueron hospitalizados por falla cardiaca 289 (3.5%) que con placebo 228 (2,8%) significativamente con un HR 1.27, IC 95% 1.07-1.51, p=0.007.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 28 de 92


El ensayo EXAMINE (46), fue un ensayo multicéntrico, aleatorizado y doble ciego, se reclutó a 5380 pacientes de 898 centros en 49 países, fueron seguidos hasta por 40 meses (mediana, 18 meses). Los pacientes elegibles tenían diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, estaban recibiendo terapia antidiabética (que no fuera un inhibidor de DPP-4 o un análogo de GLP-1) y habían tenido un síndrome coronario agudo dentro de los 15 a 90 días antes de la aleatorización. El resultado primario fue muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular ocurriendo en 305 pacientes asignados a alogliptina (11,3%) y en 316 pacientes asignados a placebo (11,8%) con un HR 0.96, IC 95% ≤ 1.16 , $p = 0,32$. El resultado secundario definido como muerte por causas cardiovasculares; infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular o revascularización urgente debido a angina inestable no mostró diferencias significativas entre el grupo de alogliptina y el grupo de placebo siendo 12,7% y 13,4% respectivamente (HR 0.95; $\leq 1,14$ $P=0.26$).

En el ensayo TECOS (47), fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, se reclutó a 14 671 pacientes de 673 sitios en 38 países, para agregar sitagliptina en una dosis de 100mg al día o placebo a su terapia existente con un periodo de seguimiento de 3 años, dichos pacientes de al menos 50 años, tenían diabetes mellitus tipo 2 con nivel de hemoglobina glicosilada de 6.5 a 8.0% y enfermedad cardiovascular establecida. El resultado primario fue la muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y hospitalización por angina inestable, ocurrió en 839 pacientes en el grupo de sitagliptina (11.4%) y 851 en el grupo de placebo (11.6%) con un HR 0.98 IC 95%, 0.88-1.09, $P < 0,001$; el resultado secundario se refirió al primer evento de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular con un HR 0.99; IC 95%, 0.89 a 1.11, $P < 0,001$. Así mismo, no hubo diferencias significativas en la tasa de hospitalización por falla cardíaca, que se informó en 228 pacientes en el grupo de sitagliptina y 229 en el grupo de placebo (HR 1.00, IC 95% 0.83-1.20, $P = 0.98$). El resultado combinado de hospitalización por falla cardíaca o muerte cardiovascular ocurrió en 538 pacientes en el grupo de sitagliptina y 525 en el grupo de placebo con un HR 1.02 IC 95% 0.90-1.15, $P = 0,74$.

En el estudio CARMELINA (48), fue un ensayo multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, realizado en 605 centros en 27 países entre agosto de 2013 y agosto de 2016, incluyó a una población de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con alto riesgo de eventos CV y con una alta prevalencia de enfermedad renal, la linagliptina agregada a la dosis habitual (5mg/d). El resultado primario compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular ocurrió en 434 (12,4%) con linagliptina y 420 (12,1%) con placebo (HR 1.02, IC 95% 0.89-1.17, $P < 0,001$). La hospitalización por falla cardíaca se produjo en 209 (6%) con linagliptina y en 226 (6.5%) con no diferencias significativas entre ambos tratamientos (HR 0.90, IC 95% 0.74-1.08, $P = 0,26$).

Contextualización



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Edición N.º 001
		Página 29 de 92

El GEG valoró la evidencia reportada por la guía ESC/ EASD 2019, el uso de iDDP4 en específico el uso de Sitagliptina y Linagliptina, avalan el efecto neutral ante el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca. Además, el GEG consideró importante integrar esta recomendación.

RECOMENDACIONES	NIVEL DE EVIDENCIA	FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN
Sitagliptina y Linagliptina podrían considerar su uso, tienen un efecto neutral ante riesgo de hospitalización falla cardiaca. <i>European Society of Cardiology 2019</i>	MODERADA	CONDICIONAL A FAVOR

Pregunta 6: ¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de saxagliptina en comparación con otros inhibidores DPP4 aporta beneficio cardiovascular?


Resumen de la evidencia:

Como se mencionó anteriormente, el ensayo SAVOR - TIMI 53 (45), tuvo de resultado primario, la muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, ocurriendo en 613 pacientes en el grupo de saxagliptina (7.3%) y en 609 pacientes del grupo placebo (7,2%) con un HR 1.00, IC 95%, 0.89-1.12, P = 0.99 para la superioridad y P <0.001 para no inferioridad. El resultado secundario definido por muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, hospitalización por angina inestable, revascularización coronaria o falla cardíaca ocurrió en 1.059 pacientes en el grupo de saxagliptina (12,8%) y en 1034 pacientes en el grupo placebo (12,4%) con no diferencia significativa (HR 1.02, IC 95% 0.94-1.11, P = 0,66). Más pacientes fueron hospitalizados por falla cardiaca en el grupo con saxagliptina 289 (3.5%) que con placebo 228 (2,8%) con diferencia significativa (HR 1.27, IC 95% 1.07-1.51, p=0.007).

Contextualización

El GEG valoró la evidencia reportada por la guía ESC/ EASD 2019. Además, el GEG consideró importante adoptar esta recomendación ya que el uso de saxagliptina tiene buena evidencia para evitar su uso por incremento de riesgo de hospitalización por falla cardiaca en pacientes con riesgo o antecedente de la misma.

RECOMENDACIONES	NIVEL DE EVIDENCIA	FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN
		N

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 30 de 92

La saxagliptina está asociada con incremento riesgo de hospitalización con falla cardiaca y no está recomendada en personas con riesgo o con antecedente de falla cardiaca.	MODERADA	FUERTE EN CONTRA
<i>European Society of Cardiology 2019</i>		

Pregunta 7: ¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de insulina como terapia hipoglicemiante aporta beneficio cardiovascular?


Resumen de la evidencia:

La guía ESC/EASD 2019 identificó un estudio Smooke 2005 tipo cohorte (49) en donde se evaluaron los antecedentes de diabetes y el tratamiento con insulina en 554 pacientes consecutivos con falla cardiaca remitidos a un centro médico universitario para el manejo de enfermedad de fondo y / o evaluación de trasplante por disfunción sistólica IC (FE < 0,40) desde el 1 de enero de 2000 hasta el 30 de enero de 2003. De los cuales 132 pacientes (23,8%) con diabetes, 43 pacientes (7,8%) fueron tratados con insulina y 89 pacientes (16,1%) fueron pacientes diabéticos no tratados con insulina. Se encontró que la diabetes tratada con insulina era un predictor independiente de mortalidad (HR 4.30, IC 95% 1.69-10.94), mientras que la diabetes no tratada con insulina no lo era (HR 0.95, IC 95% 0.31-2.93).

Por otro lado, la guía SIGN 2017 tuvo en cuenta el estudio Eurich 2007 (32) una revisión sistemática que abarco 8 estudios, de los cuales 4 estudios investigaron el efecto de la insulina en pacientes con falla cardiaca (n=9104). Hubo 3 estudios que encontraron asociación con incremento de mortalidad, de estos 2 estudios no se ajustaron de acuerdo a dieta o uso de antidiabéticos orales (OR 1.25 IC 95% 1.03-1.51; OR 3.42 IC 95% 1.40-8.37); 1 estudio si se ajustó a estos parámetros (HR 1.66 IC 95% 1.20-2.31). Y por último hubo 1 estudio donde no se encontró asociación entre uso de insulina y mortalidad (HR 0.96, IC 95% 0.88-1.05). Debido a que 2 estudios no realizaron el ajuste multivariado y ninguno fue aleatorizados, no se podría concluir aún que la insulina incrementa el riesgo cardiovascular.

Contextualización

El GEG valoró la evidencia reportada por la guía ESC/ EASD 2019. Además, el GEG consideró importante agregar la recomendación ya que en otros estudios se asociaría a un aumento de la mortalidad por falla cardiaca; sin embargo, agregaron que sería ideal

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 31 de 92

especificar el tipo de insulina a usar, por otro lado, la guía ESC/ EASD 2019 en los estudios citados no lo especifica.

RECOMENDACIONES	NIVEL DE EVIDENCIA	FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN
Se podría considerar su uso en casos de falla cardiaca <i>European Society of Cardiology 2019</i>	BAJA	CONDICIONAL A FAVOR
Los datos sobre los efectos de la insulina son datos inconsistentes. <i>SIGN 2017</i>	BAJA	CONDICIONAL EN CONTRA

Pregunta 8: ¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de sulfonilureas como terapia hipoglicemiante aporta beneficio cardiovascular?


Resumen de la evidencia:

La guía SIGN 2017, menciona el estudio Eurich 2007 (32), una revisión sistemática de los 8 estudios, 2 estudios compararon a las sulfonilureas (n = 8918), sin embargo, este medicamento estuvo en un 55% de todos los pacientes en los grupos comparadores (n=11000). De estos 2 estudios, 1 estudio comparo el efecto de las sulfonilureas con metformina, y el otro la evaluó como monoterapia. En este último después del análisis multivariado no se evidenció un incremento de riesgo de mortalidad al año, comparado con pacientes usuarios de insulina, inhibidores alfa glucosidasas, metformina o tiazolidinedionas (OR 0.99, IC 95% 0.91-1.08).

Contextualización

El GEG valoró la evidencia reportada por la guía SIGN 2017. Además, el GEG consideró importante más estudios. Sin embargo, es necesario destacar de las sulfonilureas a la glimepiride. Debido a que en el estudio CARMELINA (50), se comparó el uso de glimepiride 4 mg versus linagliptina 5 mg y no hubo diferencias significativas en cuanto a la tasa de hospitalización por falla cardiaca o eventos cardiovasculares.



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 32 de 92

RECOMENDACIONES	NIVEL DE EVIDENCIA	FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN
Sulfonilureas existe muy poca información para sacar una conclusión. <i>SIGN 2017</i>	BAJA	CONDICIONAL EN CONTRA


Pregunta 9: ¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de tiazolidinedionas como terapia hipoglicemiante aporta beneficio cardiovascular?

Resumen de la evidencia:

La guía ESC/EASD 2019, identificó 3 ECA: PROACTIVE (51), DREAM (52), RECORD (53) y un metanálisis (54).

En el ensayo PROACTIVE (51), con un total de 5238 pacientes de 321 centros en 19 países europeos fueron asignados aleatoriamente con pioglitazona (N=2605) o placebo (N=2633), todos los pacientes tenían diagnóstico de DM tipo 2 y evidencia de enfermedad macrovascular extensa antes del reclutamiento, y siendo tratados con otros fármacos hipoglicemiantes (metformina e insulina). La pioglitazona fue bien tolerada, el 89% alcanzaron la dosis de 45 mg en la visita de 2 meses en comparación con el 91% del placebo. Los hallazgos muestran que la pioglitazona no reduce significativamente el riesgo de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio no mortal (incluido el infarto de miocardio silencioso), accidente cerebrovascular, síndrome coronario agudo, amputación de pierna, revascularización coronaria o revascularización de la pierna (HR= 0.90, 95% IC 0.80 – 1.02 p= 0.095). El resultado secundario definido como mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, estuvo en 301 pacientes en el grupo de pioglitazona y 358 en el grupo de placebo (HR 0.84, 95% IC 0.72 – 0.98 p= 0.027). La hospitalización falla cardiaca fue mayor en el grupo de pioglitazona, con un 6% (149 de 2065) y el 4% (108 de 2633) del grupo placebo p<0.007. Además, 903 pacientes reportaron edema sin falla cardiaca siendo 562 el grupo con pioglitazona y 341 placebo. En conclusión, la pioglitazona mejora el desenlace en pacientes diabéticos con riesgos cardiovascular. Sin embargo, hubo un aumento tasa de edema y falla cardíaca, aunque la mortalidad no difirió entre los grupos.

En el ensayo DREAM (52), se reclutaron 5269 adultos de 30 años o más, con alteración de la glucosa en ayunas (14%) o alteración de la tolerancia a la glucosa (57%), o ambos (29%), y sin enfermedad cardiovascular previa para recibir rosiglitazona (n=2365) versus placebo (n=2634), seguido durante una mediana de 3 años. Dicho estudio demostró que 8 mg de rosiglitazona al día, junto con las recomendaciones de estilo de vida, reducen sustancialmente el riesgo de diabetes o muerte en un 60% en personas con alto riesgo de diabetes. En cuanto a los eventos cardiovasculares fueron similares con 75 pacientes

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 33 de 92

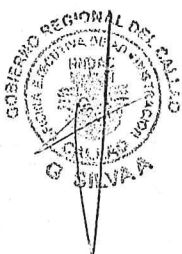
(2.9%) grupo rosiglitazona y 55 pacientes (2.1%) en grupo placebo (HR 1.37, IC 95% 0.97–1.94, P=0.08), pero se informó un exceso de falla cardíaca en los que recibieron rosiglitazona 14 pacientes (0,5%) en el grupo de rosiglitazona y 2 (0,1%) en el grupo de placebo (HR 7.03, IC 95% 1.60–30.9, P = 0,01).


El estudio RECORD (53), fue un ensayo prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y abierto de terapia dual en 4447 pacientes con diabetes tipo 2 en monoterapia con metformina o sulfonilurea, fueron asignados aleatoriamente a la adición de rosiglitazona (n = 2220) o una combinación de metformina y sulfonilurea (n = 2227) por una media de 5 años, las exclusiones incluyeron la hospitalización por un evento cardiovascular importante en los 3 meses anteriores al ensayo, la intervención cardiovascular planificada y la presencia, los antecedentes o el tratamiento de falla cardíaca.

El resultado primario fue la hospitalización cardiovascular o muerte cardiovascular, se produjo en 321 y 323 participantes asignados a los grupos de rosiglitazona y control activo, respectivamente (HR 0.99 IC 95% 0.85–1.16). La falla cardíaca que provocó el ingreso en el hospital o la muerte se produjo en 61 personas en el grupo de rosiglitazona y 29 en el grupo de control activo (HR 2.10 IC 95% 1.35-3.27 p= 0.0010). El resultado secundario compuesto predefinido de muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular fue menor pero no estadísticamente significativo (HR 0.93 IC 95% 0.74–1.15 P=0.50) para rosiglitazona frente al comparador activo. Una combinación más amplia que también incluía falla cardíaca y angina inestable no hubo diferencias (HR 0.99 IC 95% 0.81-1.20 P=0.93).

El estudio Hernández 2011 (54), revisión sistemática con metaanálisis con 29 ensayos clínicos controlados (n=20254). Se evaluó el efecto de la rosiglitazona o la pioglitazona en la falla cardíaca y edema informados por el investigador. Las probabilidades de falla cardíaca fueron más altas en los pacientes que recibieron TZD en 360 (5.3%) de 6807 frente a placebo 234 (3.7%) de 6328 (OR 1.59 IC 95% 1.34-1.89, P <0,00001). El riesgo de falla cardíaca severa también aumentó con el uso de TZD (OR 1.47 IC 95% 1.16-1.87, p = 0.002). Las probabilidades de edema periférico fueron 100% más altas en pacientes que recibieron TZD (OR 2.04, IC 95% 1.85- 2.26, P<0,00001), y el riesgo de falla cardíaca fue mayor con rosiglitazona (OR 2,73 IC 95% 1.46-5.10) que con pioglitazona (OR 1.51, IC 95% 1.26-1.81, P = 0.06). Concluyendo que el uso de TZD está asociado a una mayor incidencia de falla cardíaca y edema periférico en pacientes con o alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus 2.

Por otro lado, la guía SIGN menciona dos estudios, el primero el estudio Eurich 2007 (32), de los ocho estudios incluidos, en 4 estudios (n= 3409). Su efecto en la mortalidad, sugiere basándose en los 4 estudios que su tratamiento puede estar asociado con reducir todas las causas de mortalidad comparado con otros tratamientos (OR 0.83 IC 95% 0.71-0.97, I²=52%, P=0.10). Así también, el efecto en admisión hospital por falla cardíaca



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 34 de 92

sugiera que las TZD podrían estar asociadas con incrementar el riesgo de admisión comparada con otros tratamientos (OR 1.13 IC 95% 1.04-1.22, I² =0%, P= 0.004).


El segundo estudio Lago 2007 (55) es una revisión sistemática y un metaanálisis con siete ensayos clínicos aleatorizados con un total de 20191 pacientes con prediabetes y diabetes mellitus 2 (214 de 9360 pacientes recibieron TZD, y 146 de 10831 recibieron comparadores). El resultado primario fue el desarrollo de falla cardíaca y riesgo de muerte cardiovascular. Se informaron 360 eventos de falla cardíaca en 20191. Los pacientes que recibieron TZD tenían un mayor riesgo de falla cardíaca (RR 1.72 IC 95% 1.21-2.42, p = 0,002). Sin embargo, el riesgo de muerte cardiovascular no aumentó significativamente con el uso de rosiglitazona o pioglitazona, en comparación con los controles (RR 0.93 IC 95% 0.67–1.29, p = 0.68). El RR combinado para el desarrollo de falla cardíaca fue superior (RR 2.18 IC 95% 1.44 – 3.32, p = 0.0003) en los cinco ensayos de rosiglitazona, y en los dos estudios con pioglitazona (RR 1.32 IC 95% 1.04 – 1.68, p = 0,02). El RR combinado de muerte cardiovascular no fue más alto que en los controles con rosiglitazona (RR 0.91 IC 95% 0.63-1.32, p = 0.63) o pioglitazona (RR 1.01 IC 95% 0.51-2.01, p = 0.98). El riesgo de falla cardíaca no fue diferente para la rosiglitazona y la pioglitazona (RR 1.74 IC 95% 0.97–3.14, p=0.07). El riesgo de muerte cardiovascular no difirió entre ambos grupos de fármacos (RR 1.01 IC 95% 0.73–1.40, P= 0.96).

La guía DIABETES CANADA identifico el estudio Lago 2007 (54) descrito anteriormente.

Contextualización

El GEG valoró la evidencia reportada por la guía DIABETES CADANA 2018. Además, el GEG consideró importante agregar la recomendación ya que el uso de Tiazolidinedionas, de acuerdo a las evidencias descritas existe cada vez más un gran aumento de efectos adversos, en especial por muerte e incremento de hospitalización por falla cardíaca.

RECOMENDACIONES	NIVEL DE EVIDENCIA	FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN
No se recomienda en personas con riesgo o como antecedente de falla cardíaca.	ALTA	FUERTE EN CONTRA
<i>European Society of Cardiology 2019</i> Tiazolidinedionas está contraindicado en pacientes con NYHA III o IV.	ALTA	FUERTE EN CONTRA
<i>SIGN 2017</i>		

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 35 de 92

Debe evitarse NYHA I - IV	ALTA	FUERTE EN CONTRA
DIABETES CANADA 2018		

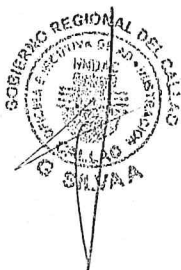
IV. PLAN PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LA GPC


La presente guía se actualizará cada 3 años o un periodo menor si se cumple alguna de las condiciones siguientes:

- Nuevas actualizaciones de guías, que cumplan los criterios de adaptación.
- Nuevas intervenciones farmacológicas avaladas por guías internacionales.
- Indicaciones consideradas en el documento técnico que hayan perdido vigencia o hayan sido reemplazadas por otras.
- Reciente aceptación de drogas por agencias reguladoras internacionales de alta vigilancia como FDA y/o EMA.

V. PLAN PARA EVALUACIÓN Y MONITOREO DE LA GPC

El proceso de implementación inicia con la difusión de la GPC en el portal web del HNDAC (<https://www.hndac.gob.pe/>). Dentro de las estrategias de implementación se realizarán capacitaciones continuas al personal de salud y/o administrativo, envío de recordatorios (mails, protectores de pantalla, etcétera) así como considerar a la guía como referente en las reuniones multidisciplinarias. La evaluación y el monitoreo de la implementación de las recomendaciones estará a cargo del Departamento de Calidad del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Será realizado con una frecuencia anual en base a indicadores de proceso y de resultado (ANEXO N° 11).



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 36 de 92

TABLAS Y FIGURAS

Nombre	Rol en el GEG
Dra. Isabel Angélica Pinedo Torres	Líder del GEG, planificación del desarrollo de la guía, colaboración en la revisión y contextualización de recomendaciones en la aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y colaboraron en la redacción del borrador de la GPC.
Dr. Carlos Alexander Alva	Planificación del desarrollo de la guía, colaboró en la búsqueda y evaluación de las GPC existentes, colaboraron en la validación de criterios preliminares de evaluación de GPC, colaboraron en la evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y redactaron el borrador de la GPC.
Dr. Víctor Baca Carrasco Dra. Claudia Gutiérrez Ortiz Measee Carolina Quispe Pacheco Valeria María Praeli Meza	Planificación del desarrollo de la guía, colaboró en la validación de preguntas clínicas de la GPC, validación de criterios preliminares de evaluación de GPC, validación y contextualización de recomendaciones, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones, contextualización y colaboración en la redacción del borrador.

Tabla N° 3: Guías de Práctica Clínica preseleccionadas

Nº	Nombre	Año	País
1	Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Management of diabetes (24)	2017	Escocia
2	Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee (25)	2018	Canada
3	Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (26)	2019	Europa


	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 37 de 92

Figura 1.- Flujograma de identificación y selección de GPCs.

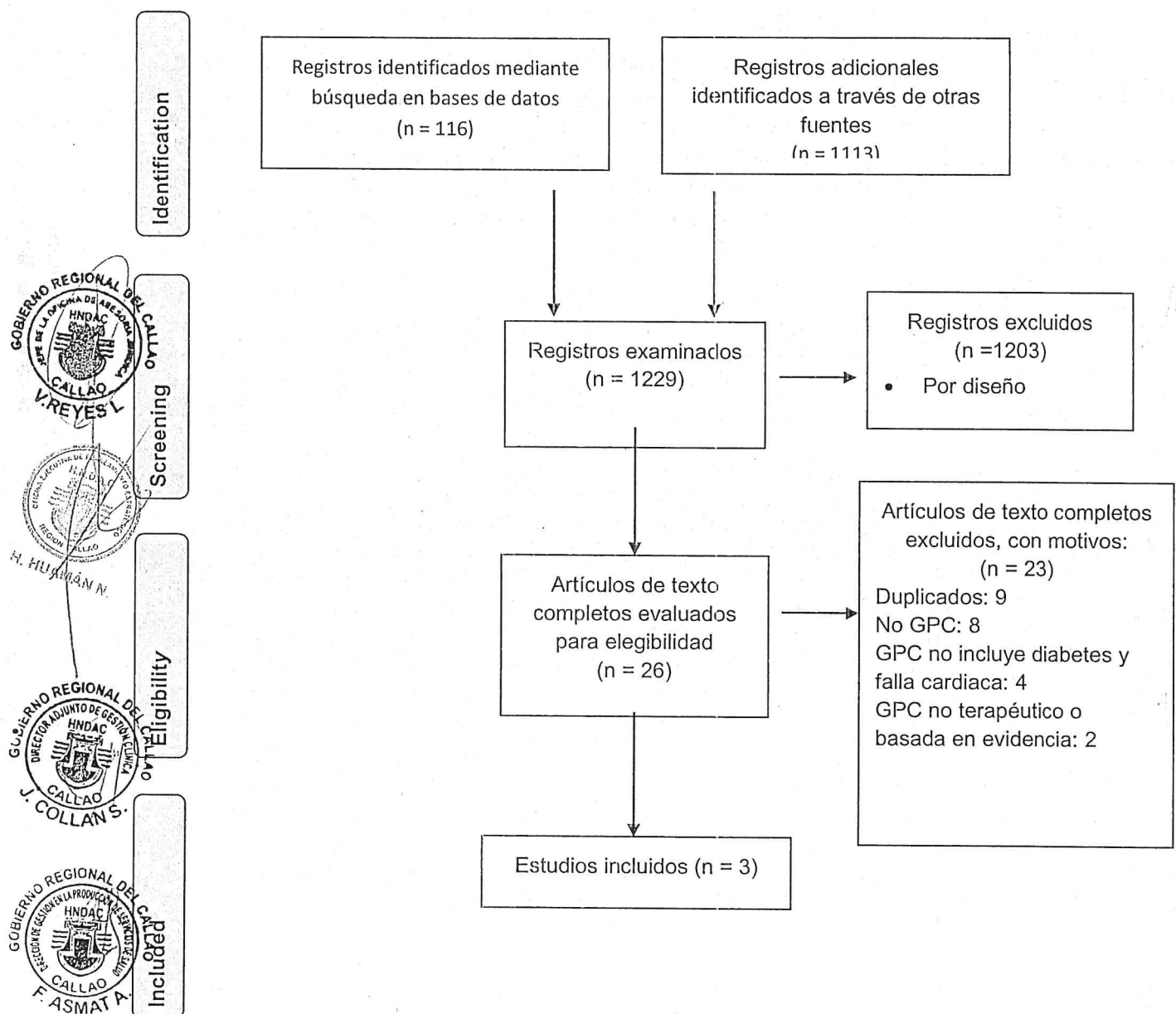
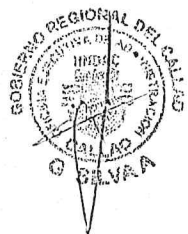



Tabla N° 4: Preguntas Clínicas incluidas en la Guía



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 38 de 92

Nº	Preguntas
Pregunta 1	¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca se puede considerar el uso de metformina?
Pregunta 2	¿En pacientes con diabetes con algún grado de insuficiencia renal y falla cardiaca el uso de metformina es seguro?
Pregunta 3	¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de inhibidores del cotransportador sodio – glucosa tipo 2 (SGLT2) como terapia hipoglicemiante aporta beneficio cardiovascular?
Pregunta 4	¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP1) como terapia hipoglicemiante aporta beneficio cardiovascular?
Pregunta 5	¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) como terapia hipoglicemiante aporta beneficio cardiovascular?
Pregunta 6	¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de saxagliptina en comparación con otros inhibidores DPP4 aporta beneficio cardiovascular?
Pregunta 7	¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de insulina como terapia hipoglicemiante aporta beneficio cardiovascular?
Pregunta 8	¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de sulfonilureas como terapia hipoglicemiante aporta beneficio cardiovascular?
Pregunta 9	¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de tiazolidinedionas como terapia hipoglicemiante aporta beneficio cardiovascular?




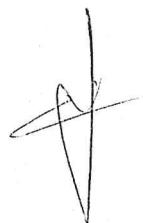
	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 39 de 92

Tabla N°5: Niveles de evidencia de guía

Calidad / Fuerza	SIGNIFICADO
Calidad de la evidencia	
ALTA	Investigaciones posteriores tienen baja probabilidad de cambiar la confianza del efecto estimado. Es muy probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado
MODERADA	Investigaciones posteriores tienen la probabilidad de tener un impacto importante en la confianza del efecto estimado y pudiese cambiar este. Es moderadamente probable que el verdadero efecto sea similar el efecto estimado, pero es posible que sea sustancialmente diferente
BAJA	Investigadores posteriores tienen una alta probabilidad de tener un impacto importante en el efecto estimado y es probable que cambien este estimado. Nuestra confianza en el efecto es limitada. El verdadero efecto podría ser sustancialmente diferente al efecto estimado.
MUY BAJA	Nuestra confianza en el efecto es pequeña. El verdadero efecto probablemente sea sustancialmente diferente al efecto estimado.

Tabla N° 6: Significado de recomendaciones según GRADE (30)

Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Condiciona a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Condiciona en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Punto de Buena Práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del GEG.





	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 40 de 92

Tabla N° 7: Contextualización de recomendaciones

Recomendación	Observación	Decisión
Se deberían considerar el uso de metformina si presenta tasa de filtración glomerular (TFG) estable y superior a 30 ml/min/1.73m2.	El GEG sugirió que el médico tratante deberá valorar la condición clínica del paciente para su prescripción.	El GEG valoró la evidencia reportada por la guía ESC/ EASD 1019 discutiendo la posible adaptación, Además, el GEG consideró importante agregar que el médico tratante deberá valorar la condición clínica del paciente y así su prescripción.
Metformina debería suspenderse temporalmente si la función renal empeora agudamente y debería discontinuarse si la función renal empeora significativamente y crónicamente.		El GEG valoró la evidencia reportada por la guía Diabetes Canadá discutiendo la posible adaptación. Además, el GEG consideró importante definir que debería suspenderse temporalmente si la función renal empeora agudamente y debería discontinuarse si la función renal empeora significativamente y crónicamente.
Se recomienda su uso iSGLT2 (empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina) para reducir el riesgo de hospitalización y mortalidad por falla cardíaca en pacientes con diabetes mellitus.		El GEG valoró la evidencia reportada por la guía ESC/ EASD 2019 discutiendo la posible adaptación, Además, el GEG-Local consideró importante definir que se recomienda el uso de iSGLT2 para reducir el riesgo de hospitalización y mortalidad por falla cardíaca en pacientes con diabetes mellitus.
Se podría considerar el uso (lixisenatide, liraglutide, semaglutide, exenatide, y dulaglutide), tienen un efecto neutral ante riesgo de		El GEG valoró la evidencia reportada por la guía ESC/ EASD 2019 discutiendo la posible adaptación. Además, el GEG-Local consideró importante definir que su uso tiene un efecto neutral

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001	
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA		Edición N.º 001	
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "		Página 63 de 92	

14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	11		5		13	
Puntaje	98		71		96	

IV. Claridad de presentación

15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.	14		13		13	
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.	13	94%	13	92%	14	97%
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.	13		13		14	
Puntaje	40		39		41	


V. Aplicabilidad

18. La guía describe los facilitadores y las barreras para su aplicación	11		5		11	
19. La guía proporciona consejos y / o herramientas sobre cómo las recomendaciones se pueden poner en práctica	14		11		14	
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos.	2	67%	4	52%	11	81%
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	13		13		11	
Puntaje	40		33		47	

VI. Independencia editorial

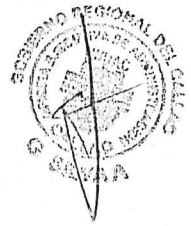
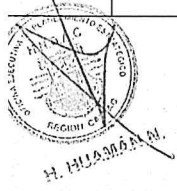
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.	14		7		13	
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.	14	100%	6	38%	13	92%
Puntaje	28		13		26	




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Edición N.º 001
		Página 64 de 92



GPC	DOMINIO 1 Alcance y Objetivos	DOMINIO 2 Participación de los Implicados	DOMINIO 3 Rigor en la elaboración	DOMINIO 4 Claridad en la presentación	DOMINIO 5 Aplicabilidad	DOMINIO 6 Independencia editorial	Evaluación Global
ANADA 2018	81%	97%	85%	94%	67%	100%	87%
ESC/ EASD 2019	86%	75%	57%	92%	52%	38%	67%
SIGN 2017	83%	92%	83%	97%	81%	92%	88%



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 65 de 92

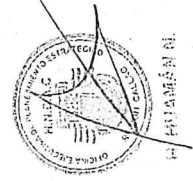
**ANEXO N° 7: INSTRUMENTO ADAPTE PARA EVALUACIÓN DE LA
ACEPTABILIDAD Y APLICABILIDAD DE LAS RECOMENDACIONES DE
UNA GPC**




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA		Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		Página 66 de 92




	En general la recomendación es aceptable		El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto		El beneficio de la intervención es suficiente, comparado con otro manejo disponible		La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados		OBSERVACIONES				
	SI	DUDOSO	NO	SI	DUDOSO	NO	SI	DUDOSO		NO			
	<ul style="list-style-type: none"> Se considera el uso de la metformina si se presenta TFG estable y superior a 30ml/min/1.73m². El médico tratante deberá valorar la condición clínica del paciente y su prescripción. Metformina debería suspenderse temporalmente si la función renal empeora agudamente y debería discontinuarse si la función renal empeora significativamente y crónicamente. 	91.7%	8.3%	-	83.3%	16.7%	-	66.7%		25%	8.3%	100%	-
	91.7%	8.3%	-	100%	-	-	91.7%	8.3	-	100%	-	-	Ninguna



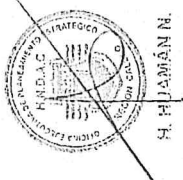
	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA		Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		Página 67 de 92

<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda su uso iSGLT2 (empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina) para reducir el riesgo de hospitalización y mortalidad por falla cardiaca en pacientes con diabetes mellitus. 	100%	-	-	83.3%	16.7%	-	83.3%	16.7%	16.7%	83.3%	16.7%	-	-	75%	25%	-	Ninguna
<ul style="list-style-type: none"> Se podría considerar el uso (lixisenatide, liraglutide, semaglutide, exenatide, y dulaglutide), tienen un efecto neutral ante riesgo de hospitalización por falla cardiaca. 	100%	-	-	83.3%	16.7%	-	83.3%	16.7%	16.7%	83.3%	16.7%	-	-	50%	33.3%	16.7%	Ninguna
<ul style="list-style-type: none"> Sitagliptina y linagliptina podrían considerar su uso, tienen un efecto neutral ante riesgo de hospitalización por falla cardiaca. 	83.3%	16.7%	-	83.3%	16.7%	-	83.3%	16.7%	25%	75%	25%	-	-	66.7%	25%	8.3%	Ninguna
<p>La saxagliptina está asociada con incrementar el riesgo de hospitalización por falla cardiaca y no está recomendada en personas con riesgo o con antecedente de falla cardiaca.</p>	100%	-	-	91.7%	8.3%	-	91.7%	8.3%	8.3%	91.7%	8.3%	-	-	83.3%	16.7%	-	Ninguna



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRIÓN"		Edición N.º 001
			Página 68 de 92

<ul style="list-style-type: none"> Se podría considerar el uso de la insulina en casos de falla cardiaca con fracción de eyección reducida avanzada. 	91.7%	8.3%	-	75%	25%	-	75%	25%	-	-	25%	75%	-	-	Ninguna
<ul style="list-style-type: none"> Para el uso de sulfonilureas, existe muy poca información para sacar una conclusión. 	75%	25%	-	58.3%	41.7%	-	33.3%	66.7%	-	-	33.3%	66.7%	-	-	Ninguna
<ul style="list-style-type: none"> Las tiazolidinedionas debe evitarse en pacientes clase funcional I-IV de la New York Heart Association (NYHA). 	91.7%	8.3%	-	91.7%	8.3%	-	91.7%	8.3%	-	-	25%	75%	-	-	Ninguna



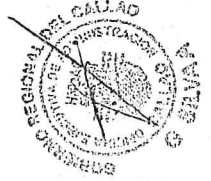
	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA		Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "		Página 69 de 92



RECOMENDACIONES	En general, la recomendación es aplicable		La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso		La intervención / equipo está disponible en el contexto de uso		La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso		No existe limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación		OBSERVACIONES					
	SI	DUDOSO	NO	SI	DUDOSO	NO	SI	DUDOSO	NO	SI		DUDOSO	NO			
<p>Se considera el uso de la insulina si se presenta TFG estable y superior a 30ml/min/1.73m². El médico tratante deberá valorar la condición clínica del paciente y</p>	100%	-	-	91.7%	8.3%	-	91.7%	8.3%	-	91.7%	8.3%	-	100%	-	-	Ninguna

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA		Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "		Página 72 de 92

<ul style="list-style-type: none"> Las tiazolidinedionas debe evitarse en pacientes clase funcional I-IV de la New York Heart Association (NYHA). 	83.3%	16.7%	-	75%	25%	-	66.7%	33.3%	-	66.7%	33.3%	-	75%	25%	-	Ninguna
--	-------	-------	---	-----	-----	---	-------	-------	---	-------	-------	---	-----	-----	---	---------



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA		
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		
		Edición N.º 001	
		Página 50 de 92	

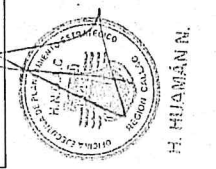
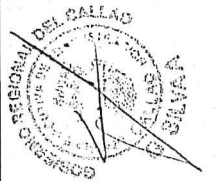
RECOMENDACIONES	En general la recomendación es aceptable		El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto		El beneficio de la intervención es suficiente, comparado con otro manejo disponible		La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados		OBSERVACIONES				
	SI	DUDOSO	NO	SI	DUDOSO	NO	SI	DUDOSO		NO			
<ul style="list-style-type: none"> Se considera el uso de la metformina si se presenta TFG estable y superior a 30ml/min/1.73m². El médico tratante deberá valorar la condición clínica del paciente y su prescripción. 	91.7%	8.3%	-	83.3%	16.7%	-	66.7%	25%	8.3%	100%	-	-	Ninguna
<ul style="list-style-type: none"> Metformina debería suspenderse temporalmente si la función renal empeora agudamente y debería discontinuarse si la función renal empeora significativamente y crónicamente. 	91.7%	8.3%	-	100%	-	-	91.7%	8.3%	-	100%	-	-	Ninguna




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA		Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		Página 51 de 92

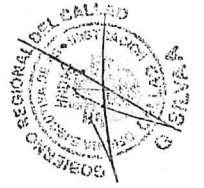
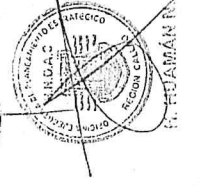



recomienda su uso isGLT2 (empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina) para reducir el riesgo de hospitalización y mortalidad por falla cardiaca en pacientes con diabetes mellitus.	100%	-	-	83.3%	16.7%	-	75%	25%	-	Ninguna
Se podría considerar el uso (lixisenatide, liraglutide, semaglutide, exenatide, y dulaglutide), tienen un efecto neutral ante riesgo de hospitalización falla cardiaca.	100%	-	-	83.3%	16.7%	-	50%	33.3%	16.7%	Ninguna
Sitagliptina y linagliptina podrían considerarse su uso, tienen un efecto neutral ante riesgo de hospitalización por falla cardiaca.	83.3%	16.7%	-	83.3%	16.7%	-	66.7%	25%	8.3%	Ninguna
La saxagliptina está asociada con incrementar el riesgo de hospitalización por falla cardiaca y no está recomendada en personas con riesgo o con antecedente de falla cardiaca.	100%	-	-	91.7%	8.3%	-	83.3%	16.7%	-	Ninguna



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		Edición N.º 001
			Página 52 de 92

<ul style="list-style-type: none"> Se podría considerar el uso de la insulina en casos de falla cardiaca con fracción de eyección reducida avanzada. 	91.7%	8.3%	-	75%	25%	-	75%	25%	-	75%	25%	-	75%	25%	-	Ninguna
<ul style="list-style-type: none"> Para el uso de sulfonilureas, existe muy poca información para sacar una conclusión. 	75%	25%	-	58.3%	41.7%	-	33.3%	66.7%	-	66.7%	33.3%	-	66.7%	33.3%	-	Ninguna
<ul style="list-style-type: none"> Las tiazolidinedionas debe evitarse en pacientes clase funcional I-IV de la New York Heart Association (NYHA). 	91.7%	8.3%	-	91.7%	8.3%	-	91.7%	8.3%	-	91.7%	8.3%	-	91.7%	8.3%	-	Ninguna



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA		
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		
			Edición N.º 001
			Página 53 de 92



RECOMENDACIONES

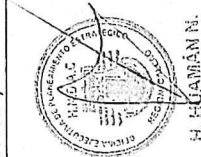
- Se considera el uso de la metformina si se presenta a estable y superior a 30ml/min/1.73m2. El médico tratante deberá valorar la condición clínica del paciente y su

En recomendación aplicable	La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso		La intervención / equipo está disponible en el contexto de uso		La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso		No existe limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación		OBSERVACIONES		
	SI	DUDOSO	NO	SI	DUDOSO	NO	SI	DUDOSO		NO	
100%	-	91.7%	8.3%	-	91.7%	8.3%	91.7%	8.3%	100%	-	Ninguna




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA		Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		Página 55 de 92

<p>La saxagliptina y linagliptina podrían considerarse su uso, tienen un efecto neutral ante riesgo de hospitalización por falla cardiaca.</p>	75%	25%	-	66.7%	33.3%	-	50%	41.7%	8.3%	75%	25%	-	58.3%	25%	16.7%	Ninguna
	75%	25%	-	83.3%	16.7%	-	66.7%	33.3%	-	75%	25%	-	75%	25%	-	Ninguna
	100%	-	-	100%	-	-	91.7%	8.3%	-	100%	-	-	100%	-	-	Ninguna
	75%	16.7%	8.3%	41.7%	58.3%	-	75%	25%	-	75%	25%	-	66.7%	33.3%	-	Ninguna
<p>Las tiazolidinedionas debe evitarse en pacientes clase funcional I-IV de la New York Heart Association (NYHA).</p>	83.3%	16.7%	-	75%	25%	-	66.7%	33.3%	-	66.7%	33.3%	-	75%	25%	-	Ninguna



H. HUAMÁN N.

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA		Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		Página 56 de 92

ANEXO N°8: VALIDACIÓN DE RECOMENDACIONES POR TÉCNICA DELPHI DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA EN EL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

Coloque el puntaje: En desacuerdo (1,2,3), parcialmente de acuerdo (4,5,6), o muy de acuerdo (7,8,9)												
	Dr. Huatuco	Dr. Gallegos	Dra. Sandoval	Dra. Flores	Dr. Ramírez	Dr. López	Dr. Ríos	Dra. Hidalgo	Dra. Díaz	Sr. Ardiles	Sra. Paucaarcaj	PROMEDIO
Pregunta 1. ¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca se puede considerar el uso de Metformina?												

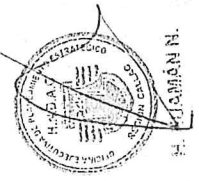


	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA		Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		Página 57 de 92



RECOMENDACIÓN: Se considera su uso si presenta TFG estable y superior a 30ml/min/1.73m2. El médico tratante deberá valorar la condición clínica del paciente y su prescripción. (Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia baja) European Society of Cardiology 2019	8	9	8	7	8	9	7	8	9	8	8	8.08
	Pregunta 2. ¿En pacientes con diabetes con algún grado de insuficiencia renal y falla cardiaca el uso de Metformina es seguro?											

RECOMENDACIÓN:												
-----------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA		Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		Página 60 de 92

Se podría considerar el uso de GLP1 (lixisenatide, liraglutide, semaglutide, exenatide, y dulaglutide), tienen un efecto neutral ante riesgo de hospitalización falla cardiaca.	8	7	7	8	9	7	7	9	9	9	7.83
(Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia: alta)											
European Society of Cardiology 2019											
Pregunta 5. ¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) como terapia hipoglucemiante aporta beneficio cardiovascular?											
RECOMENDACIÓN:											



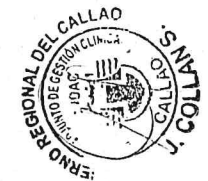
[Handwritten signature]

HUANAN


	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA		Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		Página 61 de 92



<p>Sitagliptina y Linagliptina podrían considerarse su uso, tienen un efecto neutral ante riesgo de hospitalización fallida cardiaca.</p> <p>(Recomendación condicional a favor, calidad de evidencia moderada)</p> <p>European Society of Cardiology 2019</p>	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7.58
<p>Pregunta 6. ¿En pacientes con diabetes y falla cardiaca el uso de saxagliptina en comparación con otros inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) aporta beneficio cardiovascular?</p>											
<p>RECOMENDACIÓN:</p> <p>La saxagliptina está asociada con incrementar el riesgo de</p>											

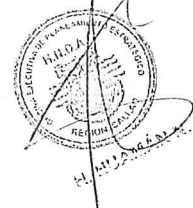



M. HUAMAN M.

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 45 de 92

VII. REFERENCIAS

- Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, Allen LA, Chan M, Desai AS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure a scientific statement from the American Heart Association and the Heart Failure Society of America [Internet]. Vol. 140, Circulation. Lippincott Williams and Wilkins; 2019 [cited 2020 Sep 3]. p. E294–324. Available from: <http://ahajournals.org>
- Bertoni AG, Hundley WG, Massing MW, Bonds DE, Burke GL, Goff DC. Heart Failure Prevalence, Incidence, and Mortality in the Elderly with Diabetes. Diabetes Care [Internet]. 2004 Mar [cited 2020 Oct 6];27(3):699–703. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14988288/>
- Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, Ephross SA, Brown JB. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: An update [Internet]. Vol. 27, Diabetes Care. American Diabetes Association; 2004 [cited 2020 Oct 6]. p. 1879–84. Available from: <https://care.diabetesjournals.org/content/27/8/1879>
- Lamb HJ, Beyerbacht HP, van der Laarse A, Stoel BC, Doornbos J, van der Wall EE, et al. Diastolic Dysfunction in Hypertensive Heart Disease Is Associated With Altered Myocardial Metabolism. Circulation [Internet]. 1999 May 4 [cited 2020 Oct 6];99(17):2261–7. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.99.17.2261>
- Damman K, Valente MAE, Voors AA, O'Connor CM, Van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: An updated meta-analysis. Eur Heart J [Internet]. 2014 Feb [cited 2020 Oct 6];35(7):455–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24164864/>
- Young JB, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Relation of Low Hemoglobin and Anemia to Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized With Heart Failure (Insight from the OPTIMIZE-HF Registry). Am J Cardiol [Internet]. 2008 Jan 15 [cited 2020 Oct 6];101(2):223–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18178411/>
- Aune D, Sen A, Norat T, Janszky I, Romundstad P, Tonstad S, et al. Body mass index, abdominal fatness, and heart failure incidence and mortality: A systematic



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 46 de 92

review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Circulation* [Internet]. 2016 Feb 16 [cited 2020 Oct 6];133(7):639–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26746176/>

8. Herrscher TE, Akre H, Øverland B, Sandvik L, Westheim AS. High prevalence of sleep apnea in heart failure outpatients: Even in patients with preserved systolic function. *J Card Fail* [Internet]. 2011 May [cited 2020 Oct 6];17(5):420–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21549300/>

9. Barr RG, Bluemke DA, Ahmed FS, Carr JJ, Enright PL, Hoffman EA, et al. Percent Emphysema, Airflow Obstruction, and Impaired Left Ventricular Filling. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 Jan 21 [cited 2020 Oct 6];362(3):217–27. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0808836>

10. Bouthoorn S, Valstar GB, Gohar A, den Ruijter HM, Reitsma HB, Hoes AW, et al. The prevalence of left ventricular diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction in men and women with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 15, *Diabetes and Vascular Disease Research*. SAGE Publications Ltd; 2018 [cited 2020 Sep 3]. p. 477–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30037278/>


11. Pariona M, Segura Saldaña PA, Padilla Reyes M, Reyes Villanes JS, Jáuregui Contreras M, Valenzuela-Rodríguez G. Epidemiological clinical characteristics of acute cardiac insufficiency in a tertiary hospital in Lima, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2020 Sep 3];34(4):655–9. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000400011&lng=es&nrm=iso&tlng=es

12. Wang, Y., Negishi, T., Negishi, K., & Marwick, T. H. Prediction of heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus—A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2015, 108(1), 55–66. doi:10.1016/j.diabres.2015.01.011

13. Marwick TH, Ritchie R, Shaw JE, Kaye D. Implications of Underlying Mechanisms for the Recognition and Management of Diabetic Cardiomyopathy [Internet]. Vol. 71, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2018 [cited 2020 Sep 3]. p. 339–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29348027/>

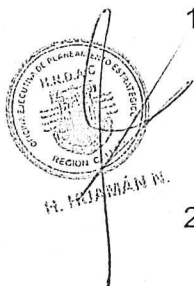
14. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 47 de 92

técnico elaboración guías de práctica clínica. Lima, Perú: MINSA; 2015

15. IETSI. Manual de Adopción de Guías de Práctica Clínica basadas en Evidencia en EsSalud. Lima: EsSalud; 2016. p. 1-31
16. Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N°12-IETSI-ESSALUD-2016. Lima, Perú: Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI); 2016. Available from: <http://www.essalud.gob.pe/ietsi/index.html>
17. McAllister DA, Read SH, Kerssens J, Livingstone S, McGurnaghan S, Jhund P, et al. Incidence of hospitalization for heart failure and case-fatality among 3.25 million people with and without diabetes mellitus. *Circulation*. 2018;138(24):2774–86.
18. Kong MG, Jang SY, Jang J, Cho HJ, Lee S, Lee SE, et al. Impact of diabetes mellitus on mortality in patients with acute heart failure: A prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2020 May 2;19(1)
19. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC clinical practice guidelines on diabetes, prediabetes and cardiovascular disease, in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes. *Rev Esp Cardiol*. 2014 Feb 1;67(2):136.e1-136.e56.
20. Aune D, Schlesinger S, Neuenschwander M, Feng T, Janszky I, Norat T, et al. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of heart failure: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis [Internet]*. 2018 Nov 1 [cited 2020 May 14];28(11):1081–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30318112>
21. Held C, Gerstein HC, Yusuf S, Zhao F, Hilbrich L, Anderson C, et al. Glucose levels predict hospitalization for congestive heart failure in patients at high cardiovascular risk. *Circulation* 2007; 115:1371e5.
22. Kanaya AM, Herrington D, Vittinghoff E, Lin F, Bittner V, Cauley JA, et al. Impaired fasting glucose and cardiovascular outcomes in postmenopausal women with coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2005; 142:813e20.
23. AGREE Next Steps Consortium (2009). El Instrumento AGREE II Versión



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 48 de 92

electrónica. Consultado «día, mes, año», de <http://www.agreestrust.org>; Versión en español: <http://www.guiasalud.es>

24. Management of diabetes A national clinical guideline [Internet]. 2010 [cited 2020 Sep 3]. Available from: www.sign.ac.uk/assets/

25. Diabetes Canada | Clinical Practice Guidelines - Chapter 28: Treatment of Diabetes in People with Heart Failure [Internet]. [cited 2020 Sep 3]. Available from: <http://guidelines.diabetes.ca/cpg/chapter28>

26. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC clinical practice guidelines on diabetes, prediabetes and cardiovascular disease, in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes. Rev Esp Cardiol. 2014 Feb 1;67(2):136.e1-136.e56.

27. Alonso-Coello P, Schunemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. BMJ (Clinical research ed).2016;353: i2016

28. Guideline Adaptation: A Resource Toolkit. Perth: Scotland: The ADAPTE Collaboration 2009. Available from: <http://www.g-i-n.net>


29. Collaboration A. Guideline Adaptation: A Resource Toolkit. Update [Internet]. 2009;1-95. Available from: <http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf>

30. 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. 2013 Jul 1;66(7):726-35

31. Eurich DT, Weir DL, Majumdar SR, et al. Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: systematic review of observational studies involving 34,000 patients. Circ Heart Fail. 2013;6(3):395-402. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000162

32. Eurich DT, McAlister FA, Blackburn DF, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Varney J, et al. Benefits and harms of antidiabetic agents in patients with diabetes and heart




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 49 de 92

failure: Systematic review. Br Med J 2007;335(7618):497-501.

33. Andersson C, Olesen JB, Hansen PR, Weeke P, Norgaard ML, Jørgensen CH, et al. Metformin treatment is associated with a low risk of mortality in diabetic patients with heart failure: A retrospective nationwide cohort study. Diabetologia [Internet]. 2010 Dec 14 [cited 2020 Sep 3];53(12):2546–53. Available from: www.who.int/classifications/icd/en/
34. Association AD. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020 [Internet]. Vol. 43, Diabetes care. NLM (Medline); 2020 [cited 2020 Sep 3]. p. S111–34. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc20-s010>
35. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med [Internet]. 2015 Nov 26 [cited 2020 Aug 27];373(22):2117–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26378978/>
36. Mahaffey KW, Neal B, Perkovic V, De Zeeuw D, Fulcher G, Erondy N, et al. Canagliflozin for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Events: Results from the CANVAS Program (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study). Circulation [Internet]. 2018 Jan 23 [cited 2020 Aug 27];137(4):323–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29133604/>
37. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2019 Jan 24;380(4):347–57
38. Marso SP, Daniels GH, Frandsen KB, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med [Internet]. 2016 Jul 28 [cited 2020 Aug 27];375(4):311–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27295427/>
39. Jorsal A, Kistorp C, Holmager P, Tougaard RS, Nielsen R, Hänselmann A, et al. Effect of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue, on left ventricular function in stable chronic heart failure patients with and without diabetes (LIVE)—a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Eur J Heart Fail [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2020 Aug 27];19(1):69–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27790809/>



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 50 de 92

40. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jodar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med [Internet]. 2016 Nov 10 [cited 2020 Aug 27];375(19):1834–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27633186/>

41. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, Dungan K, Eliaschewitz FG, Franco DR, et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med [Internet]. 2019 Aug 29 [cited 2020 Aug 27];381(9):841–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31185157/>

42. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Lokhnygina Y, Buse JB, et al. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med [Internet]. 2017 Sep 28 [cited 2020 Aug 27];377(13):1228–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28910237/>

43. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Køber L V., et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. N Engl J Med [Internet]. 2015 Dec 3 [cited 2020 Aug 27];373(23):2247–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26630143/>


44. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Vol. 394, The Lancet. 2019. p. 121–30.

45. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med [Internet]. 2013 [cited 2020 Aug 27];369(14):1317–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23992601/>

46. White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergenstal RM, Bakris GL, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med [Internet]. 2013 [cited 2020 Aug 27];369(14):1327–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23992602/>

47. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med [Internet]. 2015 Jul 16 [cited 2020 Aug 27];373(3):232–42. Available from:



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 51 de 92

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26052984/>

48. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, Cooper ME, Kahn SE, Marx N, et al. Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults with Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk: The CARMELINA Randomized Clinical Trial. JAMA - J Am Med Assoc [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2020 Aug 27];321(1):69-79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30418475/>

49. Smooke S, Horwich TB, Fonarow GC. Insulin-treated diabetes is associated with a marked increase in mortality in patients with advanced heart failure. Am Heart J [Internet]. 2005 Jan [cited 2020 Aug 27];149(1):168-74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15660049/>


50. Rosenstock J, Kahn S, Johansen O, Zinman B, Espeland M, et al. Effect of Linagliptin vs Glimperide on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: The CAROLINA Randomized Clinical Trial. JAMA - J Am Med Assoc [Internet]. 2019 Sep 19 [cited 2020 Aug 27];322(12):1155-1166. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31536101/>

51. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJA, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial in macroVascular Events): A randomised controlled trial. Lancet [Internet]. 2005 Oct 8 [cited 2020 Sep 3];366(9493):1279-89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16214598/>

52. Gerstein HC, Yusuf S, Holman RR, Bosch J, Anand S, Avezum A, et al. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: A randomised controlled trial. Lancet [Internet]. 2006 Sep 23 [cited 2020 Sep 3];368(9541):1096-105. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16997664/>

53. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, Curtis PS, Gomis R, Hanefeld M, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. Lancet [Internet]. 2009 [cited 2020 Sep 4];373(9681):2125-35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19501900/>



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 52 de 92

54. Hernandez A V., Usmani A, Rajamanickam A, Moheet A. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. Am J Cardiovasc Drugs [Internet]. 2011 [cited 2020 Sep 3];11(2):115–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21294599/>
55. Lago RM, Singh PP, Nesto RW. Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones: A meta-analysis of randomised clinical trials. Lancet 2007;370:1129–36.


VIII. ANEXOS

ANEXO N° 1: GRUPO ELABORADOR DE LA GPC

Nombre	Institución	Profesión/Cargo	Conformación del GEG
Dra. Isabel Angélica Pinedo Torres	HNDAC, MINSA	Servicio de Endocrinología	Experto Clínico/Asesora Metodóloga
Dr. Carlos Alexander Alva Díaz	HNDAC, MINSA	Servicio de Neurología	Experto Clínico/Asesor Metodólogo
Dra. Claudia Gutiérrez Ortiz	HNDAC, MINSA	Servicio de Endocrinología	Experto Clínico
Measee Carolina Quispe Pacheco	UCSUR	Facultad Ciencias de la Salud	Metodóloga
Valeria María Praeli Meza	UCSUR	Facultad Ciencias de Salud	Metodóloga

ANEXO N° 2: BÚSQUEDA DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA


Los responsables y participantes en la generación de las recomendaciones de esta Guía declararon no tener conflictos de interés frente a las mismas, no estar involucrados en actividades remuneradas o financiadas por instituciones privadas e investigación en los últimos 24 meses, no estar involucrados como investigadores de ECA en curso sobre el tema en los últimos 24 meses, no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos interesados en las recomendaciones y no ser parte de grupos profesionales con conflictos de interés.

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 53 de 92

La elaboración, desarrollo y publicación de las recomendaciones contaron con el soporte financiero exclusivo del Hospital Daniel Alcides Carrión (HNDAC), y los derechos de autor son propiedad de los mismos.

Criterio	Dra. Isabel Angélica Pinedo Torres	Dra. Claudia Gutiérrez Ortiz	Measee Carolina Quispe Pacheco	Valeria María Praeli Meza	Dr. Carlos Alexander Alva Díaz
Empleado	NO	NO	NO	NO	NO
Consultor	NO	NO	NO	NO	NO
Financiamiento, colaboración, auspicio y otra transferencia de fondos	NO	NO	NO	NO	NO
No monetario valorado en más de S/.1000	NO	NO	NO	NO	NO
Por pertenecer a un grupo de conferencistas	NO	NO	NO	NO	NO
Acciones, bonos u otros	NO	NO	NO	NO	NO
Intereses en empresas comerciales	NO	NO	NO	NO	NO
4. Propiedad intelectual					
Patentes, marcas o derechos de autor	NO	NO	NO	NO	NO
Propiedad sobre "conocimiento de cómo se produce" en una materia, tecnología o proceso	NO	NO	NO	NO	NO
Como parte de un proceso regulatorio, legislativo o judicial a emitido opinión relacionada al área de estudio	NO	NO	NO	NO	NO




	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 54 de 92

Ha ocupado algún cargo en la cual representó los intereses relacionada al área de estudio	NO	NO	NO	NO	NO
Ha trabajado para algún competidor del producto del área de estudio del presente grupo de trabajo	NO	NO	NO	NO	NO
El resultado del presente grupo de trabajo podría beneficiar o afectar adversamente los intereses de una tercera parte con quien usted tiene interés común	NO	NO	NO	NO	NO
Excluyendo al MINSA, alguna entidad ha pagado o contribuido con sus gastos de traslado en conexión con este grupo de trabajo	NO	NO	NO	NO	NO
Ha recibido algún pago u honorarios para hablar públicamente en la materia de este grupo de trabajo	NO	NO	NO	NO	NO
Existe algún aspecto en su historial o circunstancias personales no abordados que pueden ser percibidos como influenciales en su objetividad e independencia	NO	NO	NO	NO	NO
Dentro de los pasados 4 años ha sido empleado o recibido apoyo para investigación con alguna entidad involucrada en tabaco, alcohol o comida	NO	NO	NO	NO	NO







	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 55 de 92

rápida o representado sus intereses.

ANEXO N° 3: ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA DE GUÍAS



Base de datos

Link

Términos de búsqueda

Resultados que abordaron el ámbito de la guía

TIAB

Organismos recopiladores de GPC:

Base de datos	Link	Términos de búsqueda	Resultados que abordaron el ámbito de la guía	TIAB
Trip database	https://www.tripdatabase.com	Diabetes AND heart failure AND guidelines since 2017	241	5
Canadian Medical Association Infobase: Clinical Practice Guidelines (CPG)	https://www.cma.ca/En/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx	Diabetes AND heart failure From:2017	3	1
eGuidelines	www.eguidelines.co.uk	Diabetes	23	1
Guidelines International Network (G-I-N)	http://www.g-i-n.net/	diabetes	18	2
National Guideline Clearinghouse (NGC)	https://www.guideline.gov/	"diabetes mellitus" AND "HEART FAILURE" AND guidelines	392	0
National Health and Medical Research Council (NHMRC): Clinical Practice Guidelines	https://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications	Diabetes AND "heart failure" AND guidelines	75	0
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk/	diabetes	2	2





GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA


GPC-DM-001

PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "

Edición N.º 001

Página 56 de 92

Standards and Guidelines Evidence (SAGE)	http://www.cancerview.ca/TreatmentAndSupport/GRCMain/GRCSAGE/GRCSAGESearch/	diabetes	21	0
American College of Physicians Clinical Practice Guidelines	https://www.acponline.org/clinical-information/guidelines	diabetes	3	1
Best Practice Guidelines	http://rmao.ca/bpg	diabetes	14	0
Base Internacional de guías GRADE	http://sites.bvsalud.org/biggbiblio/	diabetes	31	2
Organismos elaboradores de GPC:				
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE)	https://www.nice.org.uk/	Diabetes and heart failure	47	1
Australian Clinical Practice Guidelines	https://www.clinicalguidelines.gov.au	diabetes	0	0
New Zealand Guidelines Group	http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group	diabetes	23	0
CENETEC – Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud – Mexico	http://www.cenetic.salud.gob.mx/	guía de diabetes	1	0
GuíaSalud. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España	http://portal.guiasalud.es	diabetes	0	0
MINSALUD Colombia	http://gpc.minsalud.gov.co/SitePages/default.aspx	diabetes	0 (1 del 2016)	0

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 57 de 92

Bases de datos:				
Medline	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	terminos mesh*	116	2
Google Scholar	https://scholar.google.com.pe/	diabetes AND guidelines AND "heart failure" -pediatrics -children	100	3
Google	https://www.google.com	diabetes AND guidelines AND "heart failure"	118	5
Epistemonikos GRADE guidelines repository	https://www.epistemonikos.org/en/groups/grade_guideline	Diabetes	1	1
TOTAL			1229	26



ANEXO N° 4: ESTRATEGIA DE BÚSQUDA PARA MEDLINE /PUBMED.

Base de datos: Medline		
Fecha de búsqueda: 2017 hasta febrero 2020		
	Descripción	Término
#1	Población	("Heart failure"[tiab] OR "Heart failure"[mesh] OR "Cardiac Failure"[tiab] OR "Heart Decompensation"[tiab] OR "Decompensation, Heart"[tiab] OR "Heart Failure, Right-Sided"[tiab] OR "Heart Failure, Right Sided"[tiab] OR "Right-Sided Heart Failure"[tiab] OR "Right Sided Heart Failure"[tiab])



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

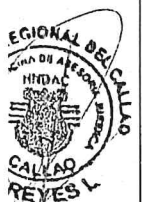
GPC-DM-001


PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA
 SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"

Edición N.º 001

Página 58 de 92

		<p>OR "Myocardial Failure"[tiab] OR "Congestive Heart Failure"[tiab] OR "Heart Failure, Congestive"[tiab] OR "Heart Failure, Left-Sided"[tiab] OR "Heart Failure, Left Sided"[tiab] OR "Left-Sided Heart Failure"[tiab] OR "Left Sided Heart Failure"[tiab] OR "Heart Failure, Diastolic"[tiab] OR "Diastolic Heart Failures"[tiab] OR "Heart Failures, Diastolic"[tiab] OR "Diastolic Heart Failure"[tiab] OR "Heart Failure, Systolic"[tiab] OR "Heart Failures, Systolic"[tiab] OR "Systolic Heart Failures"[tiab] OR "Systolic Heart Failure"[tiab]) AND ("Diabetes mellitus"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Experimental"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Type 2"[tiab] OR "Diabetic Ketoacidosis"[tiab] OR "Diabetes mellitus 2"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Noninsulin-Dependent"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Ketosis-Resistant"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Ketosis Resistant"[tiab] OR "Ketosis-Resistant Diabetes Mellitus"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Non Insulin Dependent"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent"[tiab] OR "Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Stable"[tiab] OR "Stable Diabetes Mellitus"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Type II"[tiab] OR NIDDM[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Slow-Onset"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Slow Onset" [tiab] OR "Slow-Onset Diabetes Mellitus" [tiab] OR "Type 2 Diabetes Mellitus"[tiab] OR "Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus"[tiab] OR "Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus"[tiab] OR "Type 2 Diabetes"[tiab] OR "Diabetes, Type 2"[tiab])</p>
#2	Intervención PICO 4.1	<p>(Guideline*[ti] OR "Practice Guideline"[pt] OR Guideline[pt] OR Recommendations[ti] OR ((Algorithms[Mesh] OR Algorithm*[tiab]) OR ("Disease Management"[Mesh] OR Management[tiab]))) NOT ("2019 novel coronavirus disease"[tiab] OR COVID19[tiab] OR "COVID-19 pandemic"[tiab] OR "SARS-CoV-2 infection"[tiab] OR "COVID-19 virus disease"[tiab] OR "2019 novel coronavirus infection"[tiab] OR "2019-nCoV infection"[tiab] OR "coronavirus disease 2019"[tiab] OR "coronavirus disease-19"[tiab] OR "2019-nCoV disease"[tiab] OR "COVID-19 virus infection".</p>
#3	Filtro	

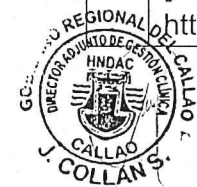



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 59 de 92

#6	Término Final PICO 4.1	(heart failure) AND (diabetes) AND (Guidelines)
-----------	------------------------	---

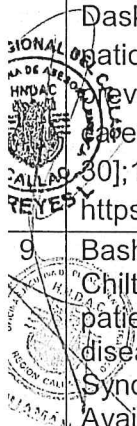
ANEXO N° 5: LISTADO DE CITACIONES EVALUADAS A TEXTO COMPLETO Y EXCLUIDAS

	Referencia	Diseño	Comentario de resumen de exclusión
1	Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the european association for the study of diabetes (EASD) [Internet]. Vol. 41, Diabetes Care. American Diabetes Association Inc.; 2018 [cited 2020 Oct 30]. p. 2669–701. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30291106/	Consenso Reporte	Diseño de estudio no adecuado: No GPC
2	Leroith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, Casanueva FF, Draznin B, Halter JB, et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2019 May 1 [cited 2020 Oct 30];104(5):1520–74. Available from: https://academic.oup.com/jcem/article/104/5/1520/5413486	GPC	Recomendaciones están citadas en la Guía canadiense. Se excluye por metodología.
3	Aschner PM, Muñoz OM, Girón D, García OM, Fernández-Ávila DG, Casas LÁ, et al. Clinical practice guideline for the prevention, early detection, diagnosis, management and follow up of type 2 diabetes mellitus in adults. Colomb medica (Cali, Colomb [Internet]. 2016 Jun 30 [cited 2020 Oct 30];47(2):109–31. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documents/Gu	GPC	No empleo sistema GRADE Fuera rango de año
4	Qaseem A, Barry MJ, Humphrey LL, Forciea MA, Fitterman N, Boyd C, et al. Oral pharmacologic treatment of type 2 diabetes mellitus: A clinical practice guideline update from the American college of physicians. Ann Intern Med. 2017 Feb 21;166(4):279–90	GPC	No empleo sistema GRADE
5	Overview Type 2 diabetes in adults: management Guidance NICE [Internet]. [cited 2020 Oct 30]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng28	GPC	No empleo sistema GRADE
6	SIGN type 2 diabetes guideline SIGN guideline Guidelines [Internet]. [cited 2020 Oct 30]. Available from: https://www.guidelines.co.uk/diabetes/sign-type-2-diabetes-	GPC	No empleo sistema GRADE



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 60 de 92

	guideline/453869.article		
7	Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, Allen LA, Chan M, Desai AS, et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure: A Scientific Statement from the American Heart Association and the Heart Failure Society of America: This statement does not represent an update of the 2017 ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update. Circulation [Internet]. 2019 Aug 13 [cited 2020 May 3];140(7): E294–324. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000691	AHA Statement	Diseño de estudio no adecuado: No GPC
8	Tobe SW, Stone JA, Anderson T, Bacon S, Cheng AYY, Daskalopoulou SS, et al. Canadian cardiovascular harmonized national guidelines endeavour (C-CHANGE:) guideline for the prevention and management of cardiovascular disease in primary care: 2018 update. CMAJ [Internet]. 2018 Oct 9 [cited 2020 Oct 30];190(40): E1192–206. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30301743/	GPC	No desarrolló tópicos de interés
9	Bashier A, Bin Hussain A, Abdelgadir E, Alawadi F, Sabbour H, Chilton R. Consensus recommendations for management of patients with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases [Internet]. Vol. 11, Diabetology and Metabolic Syndrome. BioMed Central Ltd.; 2019 [cited 2020 Oct 30]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31572499/	Consenso	Diseño de estudio no adecuado: No GPC
10	Seferović PM, Petrie MC, Filippatos GS, Anker SD, Rosano G, Bauersachs J, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail [Internet]. 2018 May 1 [cited 2020 Oct 30];20(5):853–72. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29520964/	Statement	Diseño de estudio no adecuado: No GPC
11	Kim MK, Ko SH, Kim BY, Kang ES, Noh J, Kim SK, et al. 2019 Clinical practice guidelines for type 2 diabetes mellitus in Korea. Diabetes Metab J [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2020 Oct 30];43(4):398–406. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31441247/	GPC	No empleo sistema GRADE
12	Smith C. Diabetes: Guidelines for the Management of Type 2 Diabetes Mellitus [Internet]. Answers.microsoft.com. 2019 [cited 2020 October 31]. Available from: https://answers.microsoft.com/en-us/windows/forum/windows_vista-files/cusersusername\documents\file-folder-name-refers-to/9e70e0ed-0bea-40bd-88f3-2fb16f00ca0a	GPC	No empleo sistema GRADE
13	Arrieta F, Iglesias P, Pedro Botet J, Becerra A, Ortega E, Obaya		Diseño de estudio



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Edición N.º 001
		Página 61 de 92

	JC, et al. Diabetes mellitus and cardiovascular risk: Update of the recommendations of the Diabetes and Cardiovascular Disease working group of the Spanish Diabetes Society (SED, 2018). Clínica e Investig en Arterioscler (English Ed. 2018 May 1;30(3):137-53.	Consenso	no adecuado: No GPC No empleo sistema GRADE
14	Marzilli M, Luis I, Gowdak HW, Hausenloy DJ, Lopaschuk GD, Marber CM, et al. Heart failure in patients with diabetes a Servier publication. 2019.	Review	Diseño de estudio no adecuado: No GPC


Listado de citas evaluadas a texto completo e incluidas para la pregunta PICO

Nº	Estudio	Diseño
	Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Management of diabetes. (23)	GPC
	Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. (24)	GPC
3	Guidelines on diabetes, pre- diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with de European Association for the Study of Diabetes. (25)	GPC

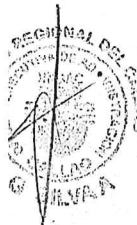
ANEXO N° 6: EVALUACIÓN AGREE DE LAS GPC IDENTIFICADAS


1. **CANADA 2018** "Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee".
2. **ESC/ EASD 2019** "Guidelines on diabetes, pre- diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with de European Association for the Study of Diabetes".
3. **SIGN 2017** "Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Management of diabetes"



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 62 de 92

SECCIÓN	Guía #1		Guía #2		Guía #3	
	PUNTAJE FINAL	%	PUNTAJE FINAL	%	PUNTAJE FINAL	%
I. Alcance y Objetivo						
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	11	81%	14	86%	13	83%
2. La(s) pregunta(s) de salud cubierta(s) por la guía está(n) específicamente descrita(s).	13		11		11	
3. La población (pacientes, público, etc.) a quienes se pretende aplicar la guía están específicamente descritos.	11		12		12	
<i>Puntaje</i>	35		37		36	
II. Participación de los implicados						
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	14	97%	13	75%	12	92%
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).	14		7		13	
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.	13		13		14	
<i>Puntaje</i>	41		33		39	
III. Rigor en la elaboración						
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	14	98%	10	57%	14	83%
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	11		5		11	
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	11		3		11	
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	12		13		11	
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.	14		10		10	
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	11		12		12	
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	14		13		14	



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "	Página 41 de 92

hospitalización falla cardiaca.		ante el riesgo de hospitalización de falla cardiaca.
Sitagliptina y Linagliptina se podrían considerar su uso, tienen un efecto neutral ante riesgo de hospitalización falla cardiaca		El GEG valoró la evidencia reportada por la guía ESC/ EASD 2019, el uso de DDP4 en específico el uso de Sitagliptina y Linagliptina, avalan el efecto neutral ante el riesgo de hospitalización por falla cardiaca. Además, el GEG consideró importante integrar esta recomendación.
La saxagliptina está asociada con incremento riesgo de hospitalización con falla cardiaca y está recomendada en personas con riesgo o como antecedente de falla cardiaca.		El GEG-Local valoró la evidencia reportada por la guía ESC/ EASD 2019. Además, el GEG consideró importante adoptar esta recomendación ya que el uso de saxagliptina tiene buena evidencia para evitar su uso por incremento de riesgo de hospitalización por falla cardiaca en pacientes con riesgo o antecedente de la misma.
Se podría considerar su uso de inulina en casos de falla cardiaca	El GEG sugirió especificar el tipo de insulina a usar.	El GEG valoró la evidencia reportada por la guía ESC/ EASD 2019. Además, el GEG consideró importante agregar la recomendación ya que en otros estudios se asociaría a un aumento de la mortalidad por falla cardiaca; sin embargo, agregaron que sería ideal especificar el tipo de insulina a usar, por otro lado, la guía ESC/ EASD 2019 en los estudios citados no lo especifica.
Sulfonilureas existe muy poca información para sacar una conclusión.	El GEG sugirió considerar el uso de glicemipride, sin embargo, no está recomendada en ninguna de las guías.	El GEG valoró la evidencia reportada por la guía SIGN 2017. Por lo tanto, el GEG consideró importante que se necesitan muchos más estudios.
		El GEG valoró la evidencia





GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC-DM-001

PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION "

Edición N.º 001

Página 42 de 92

Las tiazolidinedionas debe evitarse NYHA I – IV.


reportada por la guía DIABETES CANADA 2018. Además, el GEG consideró importante agregar la recomendación ya que el uso de Tiazolidinedionas, de acuerdo a las evidencias descritas existe cada vez más un gran aumento de efectos adversos, en especial por muerte e incremento de hospitalización por falla cardiaca.

Tabla N° 8: Asistentes a la reunión de validación con expertos

Nombre	Especialidad	Institución
Dr. Omar Huatuco López	Medicina Interna	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion
Dr. Alex Gallegos Cazorla	Cardiología	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion
Dr. Josías Caleb Ríos Ortega	Cirugía Cardiovascular	Instituto Nacional Cardiovascular "Carlos Alberto Peschiera Carrillo" – INCOR
Dra. Jenny Sandoval Huarcaya	Cirugía Cardiovascular	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion
Dra. Magaly Flores Fernández	Endocrinología	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion
Dr. Alfonso Ramírez Saba	Endocrinología	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion
Dr. José Luis Paz Ibarra	Endocrinología	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Dr. Carlos López Puertas	Endocrinología	Hospital Central Fuerza Aérea del Perú

Tabla N° 9: Asistentes a la reunión de validación con decisores

Nombre	Especialidad	Institución
Dr. Omar Huatuco López	Medicina Interna	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion
Dr. Alex Gallegos Cazorla	Cardiología	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion
Dr. Josías Caleb Ríos Ortega	Cirugía Cardiovascular	Instituto Nacional Cardiovascular "Carlos Alberto Peschiera Carrillo" – INCOR
Dra. Jenny Sandoval Huarcaya	Cirugía Cardiovascular	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion
Dra. Magaly Flores Fernández	Endocrinología	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion
Dr. Alfonso Ramírez Saba	Endocrinología	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion
Dr. José Luis Paz Ibarra	Endocrinología	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati

	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA	Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"	Página 43 de 92

		Martins
Dr. Carlos López Puertas	Endocrinología	Hospital Central Fuerza Aérea del Perú
Dra. Vanessa Elizabeth Hidalgo Tello	Medico Auditor	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren
Dra. Erika Diaz Chipana	Msc. Gestión de Servicios de la Salud	Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion

Tabla N° 10: Asistentes a la reunión de validación con pacientes





Nombre	Institución
Mery Paucarcaja Valverde	Paciente
Alberto Isaías Ardiles Muñoz	Paciente



	GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA		GPC-DM-001
	PARA EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDÍACA		Edición N.º 001
	SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL "DANIEL A. CARRION"		Página 44 de 92

VI RESUMEN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Fig 2. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON FALLA CARDÍACA				Efectos adversos	Dosis Máxima	Presentación	Grupo farmacológico	Nivel de evidencia	Fuerza de la recomendación
EVITAR: Tiazolidimedianas (Alta, fuerte en contra) IDPP4: Saxagliptina (Moderada, fuerte en contra) Sulfonylureas (Baja, condicional en contra)									
	INHIBIDORES SGLT2	Tabletas	25 mg	Efectos adversos Cetoacidosis diabética anglicénica, fracturas óseas (canagliflozina), ITU, diploplición, volumen, hipotensión, elevación LDL, riesgo gangrena Painnier	25 mg	Tabletas	INHIBIDORES SGLT2	Alta	Fuerte a favor
	Empagliflozina	10mg, 25mg							
	Canagliflozina	100 mg, 300 mg	300 mg						
	Dapagliflozina	5 mg, 10 mg	10 mg						
	AGONISTAS GLP1			Efectos TGI (náuseas, vómitos, diarrea) Reacción sito inyección Pancreatitis FDA Black box, cáncer mucular de tiroides		Inyectable	AGONISTAS GLP1	Alta	Condicional a favor
	Liraglutide	6mg/ml x 3ml	1.8 mg						
	Lixisenatide	No disponible	20 ug						
	Exenatide	5ug x 1.2 ml	20 ug						
	Semaglutide	No disponible	1 mg/semana (iny) o 14 mg (tab)						
	Dulaglutide	1.5 mg/0.5ml x 2ml	4.5 mg/semana						
	INHIBIDORES DPP4			Pancreatitis Dolor articular		Tabletas	INHIBIDORES DPP4	Moderada	Condicional a favor
	Sitagliptina	25mg, 50 mg, 100 mg	100 mg						
	Linagliptina	5 mg	5 mg						
	BIGUANIDAS			Efectos TGI (náuseas, diarrea), fístula del Vagina B12		Tabletas	BIGUANIDAS	Baja	Condicional a favor
	Metformina	300 mg, 850mg, 750 mg y 1000 mg	2000-2550 mg						
	INSULINAS			Reacción sito inyección, lipoglicina		Humana y análogos	INSULINAS	Baja	Condicional a favor
			Titolable						

H. HUI AMAN Nº 2º
 SOLT2: Transportador de sodio-glucosa tipo 2 GLP1: Péptido similar al glucagón tipo 1 DPP4: dipeptidil peptidasa 4 Tab: tableta Iny: inyectable ITU: infección tracto urinario TGI: Tracto gastrointestinal