

Guía de Práctica Clínica (GPC) para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 1 en la población mayor de 15 años

Clinical Practice Guideline For The Prevention, Early Detection, Diagnosis, Management And Follow Up Of Type 1 Diabetes Mellitus In Patient Over 15 Years

Pontificia Universidad Javeriana
Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud (CINETES)

Autores y colaboradores

Equipo desarrollador de la guía

Ana María Gómez

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

Ángel Alberto García Peña

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

Carlos Augusto Yepes

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

Santiago Vallejo

Experto temático
Médico, especialista en Medicina Interna, fellow Endocrinología

Edwin Mora

Experto temático
Médico, especialista en Medicina Interna, fellow Endocrinología

Roberto Franco

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

Dilcia Luján

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

Juan David Gómez

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

Angélica Velosa

Experta temática
Nutricionista dietista

José Fernando Botero

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

Álvaro Rico

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

Claudia Rubio

Experta temática
Enfermera jefe

Barbarita María Mantilla Cardozo

Asistente de investigación
Pontificia Universidad Javeriana
Médica cirujana, candidata a magister en Epidemiología Clínica

Alexandra Gómez

Representante de los usuarios

Constanza Noriega

Representante de los pacientes

Correspondencia.

Ana María Gómez Medina. amgomez5@gmail.com. Unidad de endocrinología. Hospital Universitario de San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá D.C. Colombia.

Entidades participantes

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

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

Presentación y fuente de financiación

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

Declaración de conflicto de intereses

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

Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad que suele aparecer tempranamente, lo cual implica que los pacientes convivan con ella durante muchos años. Del adecuado control clínico que se logre dependerán los resultados. Como se trata de una condición con potenciales complicaciones serias, es imperativo tener claridad sobre su diagnóstico, su tratamiento y su seguimiento, para minimizar su impacto en la morbilidad, la calidad de vida y la mortalidad.

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

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

La generación de empoderamiento de los pacientes en torno a las enfermedades es fundamental, y la diabetes no solo no es la excepción, sino que los procesos educativos hacen parte

del enfoque integral de esta condición. Por ello, deben establecerse lineamientos sobre las recomendaciones respecto a la educación en diabetes; más aún, en nuestro país, donde dicho punto se encuentra pobremente estructurado y no hace parte de los beneficios a los que tienen derecho los pacientes en general.

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

Finalmente, hay dos puntos sobre los que se debe llegar a un acuerdo y tienen que ver con las estrategias terapéuticas. Por un lado, es necesario aclarar cuáles son los regímenes de insulina que deben ser utilizados en esta población y, particularmente, el tipo de insulina que se va a emplear, pues si bien es cierto que los análogos de insulina se encuentran incluidos dentro del Plan Obligatorio de Salud (POS) y que son los medicamentos ideales, como se explicará a lo largo de la guía, nos encontramos en la práctica diaria con que no todos los pacientes se están beneficiando de ellos y con que hay obstáculos para su uso.

El segundo punto tiene que ver con el uso de bombas de infusión de insulina integradas a monitoreo continuo de glucosa, pues en nuestro país ya contamos con una importante experiencia en tal sentido; tenemos, además, evidencia indicativa de que esta terapia no solo tiene un impacto en el control metabólico, sino que disminuye efectos adversos y ha demostrado costo-efectividad, por lo cual deben dejarse claras las indicaciones para el uso de dichos sistemas y la forma como se debe hacer el manejo de estos pacientes.

De acuerdo con una revisión preliminar de la literatura, se reportan numerosas guías de atención integral en el mundo, orientadas al diagnóstico, la prevención (primaria, secundaria y terciaria) y el tratamiento más efectivo de dicha entidad. Actualmente se está llevando a cabo la evaluación de AGREE II (por las siglas en inglés de *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation*) de esas guías.

Aspectos clínicos cubiertos por la guía

DM1 en cualquier etapa, en pacientes mayores de 15 años. Esta guía no incluirá el tratamiento de las complicaciones agu-

das (cetoacidosis o estado hiperosmolar), ni el de complicaciones crónicas (microvasculares o macrovasculares) ni de las comorbilidades, pues se considera que en todas estas se deben seguir las recomendaciones o las guías de manejo disponibles para cada una de ellas. Esta guía no considerará tampoco la evaluación de las pacientes embarazadas con DM1.

Antecedentes

Según informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que en el mundo entero hay más de 347 millones de personas con diabetes. Más del 80 % de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos e intermedios y se prevé que las muertes por diabetes se multiplicarán por 2 entre 2005 y 2030. De los pacientes con diagnóstico de diabetes, alrededor del 90% al 95% corresponden a diabetes tipo 2, y del 5 % al 10 %, a la tipo 1⁽¹⁾. La DM1 es causada por una destrucción de las células β del páncreas, lo cual lleva a un déficit temprano de insulina y es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en niños, aunque alrededor del 25 % de los casos se diagnostican durante la edad adulta.

Se ha recomendado clasificar a los pacientes diabéticos tipo 1 en 1A (de mecanismo inmunitario [el 85 % de los casos]) y 1B (otros mecanismos con déficit importante de insulina [15%]). Más del 90% de los pacientes diabéticos tipo 1 de raza blanca no hispanos presentan positividad para alguno de los cuatro anticuerpos que suelen determinarse (autoanticuerpos contra las células de los islotes y la insulina, autoanticuerpos GAD y las tirosinas fosfatasas IA-2 y IA-2b), mientras que en los afroamericanos y los hispanos, casi la mitad carecen de anticuerpos^(2,3).

La incidencia de DM1 varía ampliamente en todo el mundo⁽⁴⁾, con un rango que va entre 0,1 y 37 por 100.000 niños menores de 15 años. Las incidencias más altas de DM1 ocurren en Finlandia y Cerdeña (37-45 por cada 100.000 niños); por el contrario, en países como Venezuela y en algunas partes de China, se encuentran las incidencias más bajas (0,1-0,5 por cada 100.000 niños)⁽⁴⁻⁶⁾. En Estados Unidos, la incidencia de DM1 en niños y adolescentes blancos no hispanos es de 23,6 por cada 100.000 habitantes por año, y la prevalencia es de 2,0 por cada 1.000. Las tasas son sustancialmente más bajas en otros grupos raciales o étnicos⁽⁷⁾.

Se ha descrito que ante el traslado de las personas de una región de incidencia baja a una de mayor incidencia, el riesgo de desarrollar DM1 también aumenta, lo que sugiere un papel causal de los factores ambientales; sin embargo, debe recalarse que si bien la exposición a un agente ambiental en individuos genéticamente susceptibles parece desencadenar la destrucción de las células β , ningún factor ha sido definitivamente identificado. También se ha reportado un riesgo 15 veces mayor de padecer diabetes en familiares de primer grado de pacientes con DM1; sin embargo, cabe tener en cuenta que en

más del 85 % de las personas en quienes se desarrolla DM1A no hay un familiar de primer grado con la enfermedad⁽²⁾.

La diabetes tipo IA puede desarrollarse a cualquier edad, desde el periodo neonatal hasta la octava o la novena década de la vida, y en la mayoría de los casos está asociada a una condición autoinmune adicional, como enfermedad tiroidea (25%), anemia perniciosa (21%) y enfermedad celíaca (12%). El pico de presentación es bimodal entre los 4 y los 6 años y entre los 10 y los 14 años. En general, aproximadamente en el 45% de los niños se presenta antes de los 10 años⁽⁸⁾.

Una vez establecida la enfermedad, se genera una rápida disminución y un cese en la producción de insulina, lo cual conduce a un estado de hiperglucemia que lleva, por diferentes vías, a complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía) y macrovasculares (ateroesclerosis), con lesiones de diferentes órganos diana.

Varios estudios han demostrado que la insulino terapia intensiva encaminada a lograr metas estrictas de control glucémico disminuye las tasas de complicaciones microvasculares y macrovasculares. En el estudio más importante, llevado a cabo en DM1, *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), se aleatorizó a los pacientes a recibir terapia convencional vs. terapia intensiva (múltiples dosis de insulina o bomba de insulina). El promedio de HbA1C durante el estudio, de nueve años de duración, fue del 7,2% con la terapia intensiva, en comparación con el 9,1% con el tratamiento convencional, lo que repercutió en un impresionante descenso de complicaciones microvasculares. La incidencia de nueva retinopatía fue del 12% en el grupo de terapia intensiva, frente al 54% en la terapia convencional⁽⁹⁾. La incidencia en la aparición de nueva microalbuminuria y de macroalbuminuria se redujo en el 39% y el 51%, respectivamente⁽¹⁰⁾. La incidencia de neuropatía se redujo en el 64% con la terapia intensiva⁽¹¹⁾. En el seguimiento del estudio (promedio: 17 años) también se logró demostrar un descenso en las complicaciones macrovasculares con la terapia intensiva, al hallarse una disminución del 42 % en cualquier evento cardiovascular y una disminución del 57% en eventos cardiovasculares (ECV) graves (infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular [ACV] o muerte por ECV).

Lograr un buen control glucémico temprano tiene un claro efecto, según la evidencia, en disminuir las complicaciones microvasculares y macrovasculares de la diabetes a largo plazo, tal como lo han demostrado el previamente mencionado DCCT y su estudio de seguimiento posterior EDIC en DM1, así como el UKPDS en DM2. Este efecto se ha llamado *legado o herencia metabólica*. Por lo anterior, es importante alcanzar una meta de HbA1c < 7 %, que incluso, puede llegar a ser individualizada a menos del 6,5% o menos, dependiendo de las características de cada paciente.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en las recomendaciones de la ADA (*American Diabetes Association*) y los criterios de diagnóstico son similares a los utilizados en adultos con diabetes. La diferenciación de la DM1 de otros tipos de diabetes se basa, a su vez, en la clínica, pues se caracteriza por la ausencia de antecedentes de obesidad, hipertensión, acantosis *nigricans* o dislipidemia y la edad de presentación suele ser más temprana. Pese a ello, debe tenerse en cuenta que alrededor del 5% al 15% (algunos reportes indican hasta el 30%) de los pacientes diagnosticados como tipo 2 expresan anticuerpos positivos, que progresan rápidamente (en menos de tres años) a diabetes dependiente de insulina⁽¹²⁻¹⁴⁾. Dentro de los antecedentes familiares, alrededor del 10% de los pacientes con DM1 pueden tener a un pariente cercano afectado, lo cual es mucho más raro que en sujetos diabéticos tipo 2, quienes tienen en el 75% a 90% de los casos un pariente cercano afectado⁽¹⁵⁾.

Criterios diagnósticos

Se emplean la hemoglobina glucosilada, la glucosa sérica en ayunas y la prueba de glucosa sérica 2 horas poscarga de 75 g de glucosa.

- **HbA1c $\geq 6,5\%$:** Dicho estudio debe obtenerse en un laboratorio que utilice un método certificado por el Programa Nacional de Estandarización de Glicohemoglobina (NGSP, por las siglas en inglés de *National Glycohemoglobin Standardization Program*) y estandarizado con el método que se utilizó en el estudio en diabetes mellitus tipo 1, DCCT (por las siglas en inglés de *Diabetes Control and Complications Trial*). Para verificar que un laboratorio cuente con dicha condición, se puede acceder a la página web www.ngsp.org
- **Glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL:** Se define *ayuno* como la ausencia de ingesta calórica durante, al menos, las ocho horas previas al examen.
- **Glucosa 2 horas poscarga ≥ 200 mg/dL:** La prueba se debe hacer de acuerdo con los parámetros de la OMS, administrando una carga de glucosa con el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.

En ausencia de hiperglucemia inequívoca, las mencionadas pruebas deben hacerse en una segunda oportunidad, para confirmar el diagnóstico. En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia y el desarrollo de una crisis hiperglucémica, un valor de glucosa sérica al azar ≥ 200 mg/dL hace el diagnóstico de diabetes, y no requiere repetición de la prueba.

Alcances y objetivos de la guía

Objetivo general de la guía

Brindar recomendaciones para la práctica clínica, basados en la mejor evidencia disponible, para la atención en salud y la utilización racional de recursos para el diagnóstico, el tra-

tamiento y el seguimiento ambulatorio de pacientes con DM1, en la población mayor de 15 años.

Objetivos específicos de la guía

- Proveer el enfoque diagnóstico de los pacientes con DM1, proponiendo una estrategia de diagnóstico eficaz.
- Proveer las estrategias de manejo farmacológico y no farmacológico para la DM1, basadas en la mejor evidencia científica disponible, formuladas de manera sencilla y para que sean fácilmente aplicables en la práctica clínica.
- Generar recomendaciones dirigidas al manejo nutricional y la actividad física, como medidas para mejorar el control glucémico y la reducción del riesgo de hipoglucemia.
- Generar recomendaciones sobre la manera óptima de utilizar la terapia con insulina en pacientes con DM1.
- Proponer herramientas para el adecuado proceso de tamización de depresión en pacientes con DM1.
- Generar recomendaciones sobre las consultas de transición entre el cuidado pediátrico y el cuidado del adulto en pacientes con DM1.
- Recomendar medidas de seguimiento, que minimicen el potencial de riesgo del manejo farmacológico de los pacientes mayores de 15 años con DM1.

Métodos

Esta guía de práctica clínica fue desarrollada por un grupo multidisciplinario de profesionales de la salud con experiencia y conocimiento en diferentes áreas (médicos internistas con diferentes subespecialidades, endocrinólogos, médicos generales, médicos familiares, nutricionistas, enfermeras, psicólogas, educadores en diabetes) y representantes de los pacientes. Todos los integrantes del panel presentaron abiertamente la declaración de sus conflictos de interés. Estos documentos están disponibles en la versión completa de la guía.

El proceso de desarrollo de la guía se describe detalladamente en el manual para desarrollo de guías de práctica clínica y en la actualización de dicha metodología (disponible en la página web del Ministerio de Salud y Protección Social). Dicho manual se generó en un proceso con dos componentes fundamentales: uno técnico, basado en el análisis de la mejor evidencia disponible en el tema, y uno participativo en el que múltiples grupos de expertos y de organizaciones interesadas hicieron su aporte en la generación del manual.

Cabe resaltar que dicha metodología garantiza una búsqueda sistemática de la evidencia científica (incluyendo tanto revisiones sistemáticas de la literatura como estudios primarios). Así mismo, establece una metodología clara para la selección de la evidencia que se va a utilizar y para una evaluación cuidadosa de su calidad. La versión completa de la presente guía, en la que se incluyen los resultados de todas estas evaluaciones, puede ser consultada en la página web del Ministerio

de Salud y Protección Social, así como en la página web de la alianza CINETS. El grupo metodológico preparó un resumen de la evidencia disponible y lo presentó al panel completo durante las reuniones de generación de recomendaciones.

La calidad del conjunto de la evidencia que sirvió como base para la formulación de las recomendaciones fue evaluada utilizando el sistema GRADE aplicado a las revisiones sistemáticas (RSL), los experimentos clínicos aleatorizados (ECA) o los estudios observacionales incluidos. Para el sistema GRADE, la calidad de la evidencia se asigna a cada desenlace definido como crítico, para obtener posteriormente una calificación global del cuerpo de la evidencia para cada comparación en estudio.

La calidad de la evidencia depende de los siguientes factores: riesgo de sesgo, inconsistencia, presencia de evidencia directa o indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo de publicación, además de la magnitud del efecto, la presencia de un gradiente dosis-respuesta y la acción de potenciales factores de confusión residuales.

Para la presentación de la calidad de la evidencia y el resumen de los hallazgos, se utilizaron perfiles de evidencia GRADE que fueron producidos utilizando el programa GRADEpro,

a través de *Guideline Development Tool* (GDT). Las posibles calificaciones de la evidencia con su significado e interpretación gráfica se presentan en la **tabla 1**.

La fuerza asignada a cada recomendación, de acuerdo con el sistema GRADE (ver **tablas 1 y 2**), se basa no solo en la calidad de la evidencia subyacente, sino también en información y juicios de los pacientes y los expertos acerca del balance entre los riesgos y los beneficios de las alternativas recomendadas, la coherencia de las recomendaciones con los valores y las preferencias de los pacientes, la disponibilidad y la aplicabilidad local de las tecnologías o las alternativas y la utilización de recursos y costos asociados a la implementación de las recomendaciones.

La versión final de la guía fue evaluada por pares internacionales, seleccionados por el Ministerio de Salud y Protección Social, expertos tanto en diabetes como en metodología. Sus aportes fueron tenidos en cuenta por el grupo desarrollador de la misma.

Este documento no pretende remplazar las diferentes versiones de la guía (pacientes, profesionales, completa), las cuales se encuentran disponibles en www.gpc.gov.co, en donde se

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

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

Fuente: traducido de Balslem *et al.* (16)

Tabla 2. Implicaciones de los dos grados de la fuerza de recomendación según el sistema GRADE

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

Fuente: traducido del manual de GRADE Profiler (17).

describe de forma amplia y detallada la evidencia y el desarrollo de protocolos para cada una de las recomendaciones que se presentan a continuación.

Resumen de recomendaciones

Pregunta clínica 1

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

Población	Pacientes con DM1 mayores de 15 años
Intervención	Seguimiento por grupo multidisciplinario especializado en diabetes
Comparador	Seguimiento usual por un médico general, especialista solo, enfermería o por un centro de atención primaria
Desenlace	<ul style="list-style-type: none"> Control glucémico medido con hemoglobina glucosilada < 7% o cambios en la hemoglobina glucosilada Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía) Hipoglucemia Mortalidad Calidad de vida Hospitalizaciones por diabetes

Contar con un equipo adecuado de profesionales de la salud, encargado de lograr el control sostenido de la enfermedad es un aspecto fundamental en el manejo integral de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). En la actualidad en nuestro sistema de salud existe una amplia variabilidad en la cantidad y características de los miembros del personal de salud que componen estos equipos. La conformación de estos equipos puede abarcar desde una sola persona con entrenamiento parcial o completo en el manejo de la enfermedad hasta un numeroso grupo multidisciplinario⁽¹⁹⁾. Un grupo multidisciplinario consiste en la reunión de diversos profesionales de la salud con habilidades para el manejo de la enfermedad y de sus complicaciones con el fin de realizar un trabajo conjunto en la evaluación, educación y tratamiento de los diabéticos tipo 1⁽²⁰⁾. Usualmente hacen parte de este grupo especialistas en diabetes, educadores en diabetes, nutricionistas, profesionales de salud mental^(21,22) y, eventualmente según necesidad, subespecialistas para la evaluación y manejo de las complicaciones y comorbilidades relacionadas con diabetes⁽²³⁾. Algunas publicaciones sugieren el abordaje multidisciplinario de la enfermedad⁽²⁴⁾. La guía australiana de DM1⁽²⁵⁾ refiere que los pacientes deben ser manejados ambulatoriamente en un centro de diabetes por un grupo multidisciplinario que comprenda:

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

Este equipo puede modificarse tanto en cantidad como en composición, dependiendo especialmente del grupo etario de interés, por ejemplo, en el cuidado de adolescentes se incluye dentro del equipo a un pediatra general y a un pediatra endocrinólogo e incluso la enfermera y educadores del colegio al que asiste el paciente⁽²⁶⁾. Algunas publicaciones sugieren que el manejo integral se debe realizar idealmente en un centro de diabetes para garantizar la adherencia de los pacientes y facilitar su acceso a los diferentes servicios necesarios para un adecuado control metabólico^(20,25,26).

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

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

Levetan 1995⁽²⁷⁾ y Zgibor 2000⁽²⁸⁾ refieren además que, según las necesidades de las personas con diabetes, otros miembros del equipo pueden incluir: podólogo, fisiólogo del ejercicio (fisiatra), optómetra y otras especialistas médicos como, oftalmólogo, psiquiatra, nefrólogo, cardiólogo, gastroenterólogo, dermatólogo, geriatra, entre otros.

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

Recomendaciones

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

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

Pregunta clínica 2

¿En la población con DM1 debe prestarse la atención en grupos que incluyan educación (comparados con grupos que incluyan atención exclusivamente médica) para disminuir la morbilidad y mejorar la calidad de vida?

Tabla 3. Funciones básicas de los miembros de un equipo multidisciplinario

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

Fuente: elaboración de los autores.

Población	Pacientes con DM1 mayores de 15 años
Intervención	Estrategia o actividad educativa estandarizada. Con un programa especial de educación
Comparador	Se limita a las instrucciones sobre alimentación y al ajuste de la dosis de insulina, que se suministran durante la consulta médica habitual
Desenlace	<ul style="list-style-type: none"> Control glucémico medido con hemoglobina glucosilada < 7% o cambios en la hemoglobina glucosilada Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía). Hipoglucemia Mortalidad Calidad de vida Hospitalizaciones por diabetes

Se consideran programas educativos o de intervención psicológica o psicosocial a las intervenciones que tienen como objetivo proveer información y conocimiento a los pacientes que les permitan generar habilidades de autocuidado, introspección acerca de su enfermedad, detección precoz de complicaciones, manejo de hipoglucemia, resolución de problemas y mejorar la comunicación familiar, con el fin de lograr mejor control metabólico, prevenir complicaciones o mejorar su calidad de vida. Estas intervenciones pueden realizarse de forma individual, grupal, presencial o basada en aplicaciones virtuales y deben ser impartidas por educadores con formación o instrucción previa. Idealmente el efecto de estas intervenciones debe haber sido evaluado en estudios clínicos^(23,29,30).

Las diferentes intervenciones incluidas en los estudios analizados y revisiones sistemáticas incluidas muestran múltiples aproximaciones que tienen como objetivo global proveer

a los pacientes con DM1 conocimientos y herramientas que les permitan lograr un autocuidado suficiente, una precoz y efectiva identificación de complicaciones y un óptimo control metabólico, lo que permitirá disminuir la morbimortalidad asociada a esta enfermedad en el futuro. Los estudios presentan falla metodológicas asociadas al tamaño de muestra, heterogeneidad en el tipo de programas y actividades evaluadas. A pesar de tener un nivel de evidencia muy bajo, existe una clara recomendación, por parte de todos los grupos desarrolladores de guías de práctica clínica en diabetes mellitus tipo 1, a favor de las actividades educativas. La evidencia sobre hipoglucemia, mortalidad y complicaciones microvasculares y macrovasculares es limitada, dado el tiempo de seguimiento de los estudios; sin embargo, existe evidencia indirecta sobre un efecto positivo en el control metabólico, lo que sugiere impacto en la incidencia de complicaciones y en mortalidad.

Recomendaciones

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

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Puntos de buena práctica clínica

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

lar a las estrategias, tiempos y duración propuestos en los diferentes estudios clínicos incluidos en esta revisión.

- ✓ Considerar la aplicación de recordatorios en los celulares, uso de plataformas electrónicas y seguimiento clínico personalizado.

Pregunta clínica 3

En la población con DM1, ¿qué esquema de autocontrol debe utilizarse con el fin de disminuir la frecuencia de episodios de hipoglucemia y los niveles de hemoglobina glucosilada?

Población	Pacientes con DM1 mayores de 15 años
Intervención	Frecuencia (número al día) de glucometrías capilares diarias
Comparador	
Desenlace	<ul style="list-style-type: none"> • Control glucémico medido con hemoglobina glucosilada < 7% o cambios en la hemoglobina glucosilada • Hipoglucemia • Calidad de vida

La medición de los niveles de glucosa capilar (glucometrías), conocida también como autocontrol de glucosa capilar, es una parte fundamental del manejo de pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Esta medición permite al paciente: decidir la dosis de la insulina prandial, evaluar la respuesta al tratamiento, detectar tempranamente complicaciones como hipoglucemia e hiperglucemia, y permite al personal de salud realizar ajustes en el tratamiento así como reforzar medidas educativas⁽³¹⁾.

La insulinoterapia es el fundamento del tratamiento farmacológico de la DM1, sin embargo, se requiere el monitoreo frecuente de los niveles de glucosa, con el fin de ajustar la insulina para lograr dosis efectivas y seguras. El ensayo clínico DCCT (*The Diabetes Control and Complications Trial Research Group*) demostró que la insulinoterapia intensiva con más de tres aplicaciones de insulina al día lograba reducir la aparición o progresión de las complicaciones microvasculares. Los pacientes en el grupo de insulinoterapia intensiva se realizaron cuatro o más glucometrías al día y los resultados de estas glucometrías eran importantes en la toma de decisiones en los controles médicos⁽³²⁾. Por esta razón, se considera como un punto de buena práctica clínica el hecho de que todo paciente diabético tratado con insulina tenga un glucómetro y cuente con la educación necesaria para usarlo e interpretar los resultados⁽³³⁾. Además, el glucómetro debe cumplir con los criterios de precisión y exactitud de la *International Standardization Organisation* (ISO) quienes, inicialmente en 2003 y posteriormente en 2013, establecieron los estándares mínimos que incluyen que el 95% de las lecturas se encuentren con una diferencia menor al 15% del valor

de glucosa de referencia para valores superiores a 75 mg/dL y una diferencia de menos de 15 mg/dl para valores de glucosa <100 mg/dL⁽³⁴⁾.

Dentro de los estándares de cuidado médico para diabetes publicadas por la Asociación Americana de Diabetes (ADA)⁽³⁵⁾ se establece que el autocontrol de glucosa en sangre debe realizarse en pacientes con múltiples dosis de insulina o terapia con bomba de insulina. La toma de glucometrías debe ser por lo menos antes de las comidas y refrigerios, ocasionalmente posterior a estas (posprandial), a la hora de acostarse, antes del ejercicio, cuando exista sospecha de hipoglucemia, después de tratar la hipoglucemia hasta que se logre normoglucemia y antes de tareas críticas como manejar un vehículo. Esto implica, aproximadamente, seis a ocho mediciones diarias de glucosa capilar, aunque la ADA considera que la frecuencia debe ser ajustada a cada caso particular⁽³¹⁾.

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

Recomendaciones

3. Se sugiere la toma de cuatro a diez glucometrías diarias en los pacientes con DM1 mayores de 15 años. Esta recomendación debe ser individualizada en cada paciente, según las condiciones de su enfermedad, como el tiempo de evolución, el control metabólico y el manejo farmacológico instaurado.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖.

Puntos de buena práctica clínica

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

Pregunta clínica 4

¿En la población con DM1 deben utilizarse la estrategia de conteo de carbohidratos y el ajuste de insulina según el conteo, para mejorar el control glucémico?

Población	Pacientes con DM1 mayores de 15 años
Intervención	Conteo de carbohidratos. Ajuste de unidades de insulina según gramos de carbohidratos consumidos
Comparador	No ajustar la dosis de insulina (en unidades) según los gramos de carbohidratos. Tener una dieta fija
Desenlace	<ul style="list-style-type: none"> Control glucémico medido con hemoglobina glucosilada < 7% o cambios en la hemoglobina glucosilada Hipoglucemia Peso Calidad de vida

Dentro de las estrategias más eficaces y recomendadas para alcanzar un adecuado control metabólico está la insulino-terapia basal-bolo, administrada en esquema de múltiples dosis (MDI) o mediante infusores continuos de insulina (bombas de insulina). Con el fin de optimizar estas estrategias, alcanzar y mantener un buen control glucémico se ha propuesto una herramienta de ajuste de la dosis de insulina prandial basada en la cantidad de carbohidratos (CHO) ingeridos. Esta estrategia, llamada conteo de carbohidratos⁽³⁶⁻³⁸⁾, permite la administración flexible de insulina prandial en la búsqueda de un mejor control glucémico. Para contar los CHO se usan dos aproximaciones. La primera es el método de conteo de gramos de carbohidratos mediante el uso de listas de referencia de comidas o alimentos que informan su aporte individual en gramos de carbohidratos. Con este método, el paciente puede estimar con cierta certeza la cantidad de gramos de carbohidratos que hay en su plato. En el segundo método, llamado por porciones o intercambios, se establecen porciones de alimentos, que tienen o equivalen aproximadamente a 15 gramos de carbohidratos, con lo cual el paciente es capaz de establecer la cantidad de porciones de carbohidratos de un plato⁽³⁹⁾. Con este segundo método, por ejemplo, el paciente puede conocer si dos platos tienen o no la misma cantidad de porciones de carbohidratos sin estimar los gramos de carbohidratos de cada plato. Basándose en el conteo de CHO se establece la dosis de insulina prandial mediante el uso de la relación de insulina/CHO (establecido como 1U de insulina para X número de CHO). El paciente no recibe la orden médica de aplicarse una cantidad estable de insulina prandial sino que debe estimarla dividiendo la cantidad de carbohidratos que consume en cada comida en la relación insulina/carbohidrato establecida por su equipo de manejo. Adicionalmente, como parte del esquema de conteo de carbohidratos, el paciente puede modificar la cantidad de insulina prandial si presenta una glucometría preprandial alterada con el objetivo de “corregirla”. Una adecuada estimación de insulina prandial, mediante el uso de conteo,

favorecería un óptimo control metabólico posprandial, permitiría un ascenso de la glucosa con respecto a la glucometría preprandial no mayor a 60 mg/dL y no menor a 30 mg/dL a las dos horas posteriores a la ingesta⁽⁴⁰⁻⁴²⁾.

Recomendaciones

- En pacientes con DM1 se recomienda hacer conteo de carbohidratos y usar dosis flexibles de insulina, para lograr un mejor control metabólico y una mejor calidad de vida. Recomendación fuerte a favor de la intervención. Calidad de la evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Punto de buena práctica clínica

- ✓ El abordaje del conteo de CHO debe estar a cargo de una nutricionista, quien deberá desarrollar los siguientes pasos para educar al paciente.

Explicación práctica

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

- Conteo según lista de intercambio:** Se le enseña al paciente a calcular el número de porciones o intercambios de CHO que hay en un plato y la dosis de insulina por porción. Generalmente, estos intercambios son de 15 g de carbohidratos. Este conteo es indicado para aquellos pacientes con dificultades de aprendizaje o de un nivel de educación bajo, pues para estas personas es más fácil asociar una porción a cierto número de unidades de insulina que estimar los gramos de carbohidrato de un alimento.
- Conteo avanzado con estimación de gramos de carbohidrato:** Se le enseña al paciente a determinar los gramos de CHO de un alimento y la cantidad de insulina por aplicar, de acuerdo con los gramos de CHO que se van a consumir. Para aplicar esta técnica, es importante tomar en cuenta que el paciente debe demostrar habilidades para sumar, restar y dividir. Además, debe tener muy claro el mecanismo de acción de la insulina.

Pregunta clínica 5

¿En la población con DM1 que hace actividad física deben utilizarse intervenciones para reducir el riesgo de hipoglucemia y mejorar el control glucémico?

Población	Pacientes con DM1 mayores de 15 años que hacen actividad física
Intervención	Modificación de la dosis de insulina o de la ingesta adicional de carbohidratos
Comparador	No hacerlo
Desenlace	<ul style="list-style-type: none"> Hipoglucemia Control glucémico medido con hemoglobina glucosilada <7% o cambios en la hemoglobina glucosilada

Recomendaciones

5. Se sugiere que los pacientes con bomba de insulina hagan ejercicio moderado o intenso, y que suspendan la infusión de insulina basal durante el ejercicio y 45 minutos después de haberlo terminado. El tiempo de suspensión de la infusión basal no debe superar los 120 minutos. Alternativamente, se sugiere disminuir el 50% de la infusión de insulina basal durante el ejercicio, en adición a la ingesta de 1 g de carbohidratos por kg de peso por hora de actividad física. Esas intervenciones pueden ser modificadas según la respuesta individual de cada paciente.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

6. Se sugiere que los pacientes con esquema de múltiples inyecciones diarias de insulina hagan actividad física planeada, y que disminuyan entre el 50% y el 75% de la dosis de insulina prandial si la actividad física se desarrolla dentro de las dos horas siguientes a la comida. Si se planea hacer actividad física dos horas después del bolo prandial, se sugiere, en cambio, la ingesta adicional de carbohidratos; aproximadamente 1 g de carbohidratos por kg de peso por hora de actividad física. Esa intervención puede ser modificada según la respuesta individual de cada paciente.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

7. Se sugiere que los pacientes con esquema de múltiples inyecciones diarias de insulina que desarrollen actividad física no planeada hagan la ingesta adicional de carbohidratos: aproximadamente, 1 g de carbohidratos por kg de peso por hora de actividad física, independientemente del tiempo transcurrido desde el último bolo de insulina prandial. Esa intervención puede ser modificada según la respuesta individual de cada paciente.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

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

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Puntos de buena práctica clínica

Los pacientes de DM1 que hacen actividad física:

- ✓ Deben ser conscientes del alto riesgo de hipoglucemia durante y después de la actividad física.
- ✓ Deben tener garantizado el acceso al autocontrol de la glucosa.

- ✓ Deberán tener educación suficiente sobre la identificación y el manejo apropiado de hipoglucemias leves y severas. Para esta última, es indispensable el entrenamiento del cuidador.
- ✓ Siempre debe hacerse una medición glucométrica antes de iniciar una sesión de actividad física.
- ✓ Se sugiere no iniciar una actividad cuando se tengan valores de glucometría inferiores a 120 mg/dL o superiores a 200 mg/dL. La presencia de niveles > 250 mg/dL obligan a buscar cetonas cuya positividad contraindica absolutamente el inicio de cualquier tipo de actividad física, por el riesgo de cetoacidosis. Los niveles superiores a 300 mg/dL, incluso sin cetonas positivas, también se consideran una contraindicación para la actividad física.
- ✓ No debería hacerse ejercicio a lo largo de las 24 horas siguientes a un episodio de hipoglucemia asociada al ejercicio, pues el descenso de la glucosa se asocia, a su vez, a la atenuación o la abolición de la respuesta contrarreguladora en eventuales episodios nuevos de hipoglucemia durante el mismo periodo.

Pregunta clínica 6

En la población con DM1 con esquema basal bolo, ¿con qué tipo de insulinas (análogas o humanas) debe hacerse el manejo para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?

Población	Pacientes con DM1 mayores de 15 años en esquema basal bolo
Intervención	Análogos de insulina
Comparador	Insulina humana Premezclas
Desenlace	<ul style="list-style-type: none"> • Control glucémico medido con hemoglobina glucosilada < 7% o cambio en la hemoglobina glucosilada • Episodios de cetoacidosis • Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía) • Hipoglucemia

El estudio DCCT⁽³²⁾ demostró que la insulino terapia en manejo intensivo (tres o más dosis de insulina al día) logra mejor control glucémico cuando se le compara con un esquema de menor número de aplicaciones, aumenta cerca de tres veces el riesgo de hipoglucemia, pero reduce el riesgo de complicaciones microvasculares y de morbimortalidad cardiovascular. Esta evidencia convirtió a la insulino terapia intensiva en el estándar de tratamiento para pacientes con DM1. El término “insulino terapia intensiva” describe el tratamiento que tiene como objetivo administrar insulina mediante un esquema fisiológico con cubrimiento basal y prandial (basal-bolo). El

cubrimiento basal se puede realizar por medio de insulinas análogas de acción prolongada (glargina, detemir, degludec) o de insulina humana de acción intermedia (NPH). Los requerimientos prandiales se administran a través de análogos de acción rápida o de insulina humana regular. En pacientes con bomba de insulina, tanto los requerimientos basales como prandiales son suministrados a través de la infusión de análogos de acción rápida (lispro, aspart, glulisina).

Las insulinas análogas son moléculas con estructura similar a la insulina humana pero a las que se les han realizado algunas modificaciones estructurales. Estas modificaciones permiten cambios en la farmacocinética, lo cual genera algunas diferencias con respecto a las preparaciones de insulinas humanas. Los análogos basales tienen una duración de acción mayor a la NPH, con menor pico de acción y menor variabilidad^(22,30,43). Los análogos prandiales tienen un inicio de acción más rápido que la insulina regular, con menor duración de acción^(44,45).

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

Recomendaciones

- 9. Se recomienda la administración de análogos de insulina en esquema basal-bolo dentro del tratamiento farmacológico de DM1.
Recomendación fuerte a favor de la intervención.
Calidad global de la evidencia baja. BAJA ⊕⊕⊖⊖

Puntos de buena práctica clínica

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

Pregunta clínica 7

En la población con DM1, ¿qué tipo de esquema (esquemas de infusión continua de insulina integrada al monitoreo continuo de glucosa vs. esquema de insulina basal-bolo con múltiples aplicaciones subcutáneas) debe utilizarse para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida?

Población	Pacientes con DM1 mayores de 15 años con mal control metabólico
Intervención	Sistema de infusión continua con monitoreo integrado
Comparador	Esquema basal-bolo de insulina

Desenlace	<ul style="list-style-type: none"> • Control glucémico medido con hemoglobina glucosilada < 7% o cambio en la hemoglobina glucosilada • Episodios de cetoacidosis • Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía) • Hipoglucemia • Mortalidad • Calidad de vida • Hospitalización por diabetes
-----------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

El tratamiento intensivo de insulina es el estándar de manejo de los pacientes con DM1. Sin embargo, este tratamiento puede administrarse mediante múltiples dosis subcutáneas de insulina (MDI) o a través de una bomba que infunde insulina al tejido subcutáneo, sistema conocido como infusión continua de insulina subcutánea ICIS (en inglés CSII, *continuous subcutaneous insulin infusion*). Estas bombas permiten: disminuir el número de pinchazos asociados a la insulino terapia intensiva, modificar el patrón basal de insulina dentro de un mismo día, generar ayudas en conteo de carbohidratos y corrección para el cálculo de la dosis de insulina prandial, modificar el patrón de infusión del bolo de insulina rápida, dependiendo de las características de la comida o la presencia de gastroparesia, etc. Las bombas de insulina pueden además estar integradas a un sistema de monitoreo continuo de glucosa (MCG) en tiempo real que le permitiría al paciente tomar acciones en caso de hiperglucemias o hipoglucemias no detectadas por las mediciones glucométricas rutinarias. Algunas bombas ofrecen la posibilidad de apagado automático en hipoglucemia como un mecanismo de protección ante hipoglucemias asintomáticas. Existen estudios que sugieren que el sistema de ICIS+MCG, en manos expertas y en pacientes claramente seleccionados, podría ser mejor que el tratamiento con MDI y autocontrol en cuanto a eficacia y seguridad. Razón por la que en conjunto con el Ministerio de Salud y Protección Social, sociedades científicas, universidades, expertos temáticos y pacientes, se consideró relevante generar recomendaciones claras y fácilmente aplicables al contexto nacional, respecto a estos tópicos.

Recomendaciones

- 10. Se recomienda el uso de sistemas de infusión continuo de insulina integrado al monitoreo continuo de glucosa (ICIS + MCG) como insulino terapia para el manejo de los pacientes con DM1 quienes, pese al tratamiento con múltiples dosis (MDI) con análogos de insulina, no hayan alcanzado un adecuado control metabólico, o que presenten hipoglucemias severas o asintomáticas frecuentes.
Recomendación fuerte a favor de la intervención.
Calidad global de la evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Pregunta clínica 8

En la población con diabetes DM1, ¿qué herramienta de tamización para depresión debe ser utilizada?

Población	Pacientes con DM1 mayores de 15 años
Intervención	Herramienta para tamización (varias herramientas de tamización)
Comparador	Ninguno
Desenlace	Diagnósticos confirmados de depresión

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

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

La conceptualización tradicional del incremento de la prevalencia de la depresión en los pacientes con DM1 se ha volcado primordialmente sobre la carga de los síntomas psíquicos de la depresión, así como también sobre el afrontamiento del estrés que produce el padecimiento de una enfermedad crónica, lo cual lleva a la no adherencia a los tratamientos para la diabetes. El incremento en la comorbilidad entre DM1 y depresión podría deberse en parte a los procesos fisiopatológicos comunes entre las dos enfermedades. Los correlatos biológicos asociados a la presencia de la depresión en los pacientes diabéticos podrían entenderse incluso como una barrera para alcanzar los niveles óptimos de control de la DM1^(46,47).

La depresión comórbida con la diabetes altera la calidad de vida y afecta de manera deletérea los resultados de la diabetes, llevando a un pobre control glucémico, mayor frecuencia de complicaciones micro y macrovasculares, así como a mayor mortalidad prematura usualmente debida a complicaciones cardiovasculares. Las personas con depresión, presentan alteraciones en las conductas de autocuidado, son menos adherentes a las recomendaciones de dieta y ejercicio, su adherencia al manejo farmacológico y autocontrol es menor^(48,49). Un estudio de cohortes de pacientes con DM1 encontró que la depresión fue un factor de riesgo independiente para retinopatía a los 10 años⁽⁵⁰⁾. En esta guía se entenderá como diabetes con compli-

caciones los pacientes que cursen con nefropatía, neuropatía y retinopatía y como diabetes sin complicaciones los que no tengan dichas comorbilidades. Dada la importancia de la depresión en las personas con diabetes y la disponibilidad de tratamiento efectivo para esta enfermedad, varias instituciones reconocidas recomiendan realizar tamización para depresión de manera regular, entre estas la Federación Internacional de Diabetes, la Asociación Americana de Diabetes y el Instituto Nacional del Reino Unido para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE).

Actualmente, el patrón de oro para la identificación de personas con depresión es la entrevista psiquiátrica, la cual debe ser realizada por un profesional entrenado, y usualmente toma una cantidad considerable de tiempo. Las pruebas de tamización deben ser simples y fáciles de administrar para que las personas estén dispuestas a realizarlas, por ejemplo, mientras esperan a ser llamados para su cita programada. Hay que anotar, sin embargo, que solo la tamización para depresión no es efectiva ni suficiente y se debe recibir una intervención colaborativa que mejore los resultados de depresión en los escenarios de cuidado primario.

Todo lo anterior tiene como objetivo la identificación y tratamiento de casos de depresión para evitar las complicaciones y desenlaces no deseables en pacientes con DM1. Los instrumentos de tamización definidos en esta recomendación son pruebas psicométricas validadas, empleadas para la detección de síntomas depresivos en la población que asiste a consulta médica en los contextos de atención primaria o secundaria y en la comunidad. Las escalas más usadas para tamizar depresión, en el contexto del paciente diabético son⁽⁵¹⁾:

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

Otras escalas usadas con menor frecuencia son:

- La encuesta de desenlaces médicos de forma corta (SF)
- La escala de depresión de Hamilton
- La escala de depresión geriátrica
- El índice de bienestar (Organización Mundial de la Salud) WHO - 5

En Colombia, se acepta que las dos preguntas de tamización contra la depresión de Whooley son un método práctico, rápido y sencillo de utilizar para la identificación de sujetos con depresión mayor. Este método no requiere pagos de derechos de autor y consta de dos preguntas cortas: Durante los últimos 30 días, ¿se ha sentido aburrido, deprimido o desga-

nado? Durante los últimos 30 días, ¿ha notado menor interés o placer al hacer las cosas? Se conoce que la respuesta “sí” a ambas preguntas tiene una sensibilidad y especificidad de 86% y 75%.

Recomendaciones

11. Se sugiere tamizar para depresión a los pacientes con DM1 sin complicaciones, con las preguntas Whooley, en cada contacto que tenga el paciente con el grupo de salud responsable de su atención o, al menos, una vez al año, durante el seguimiento.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Se sugiere tamizar para depresión a los pacientes con DM1 con complicaciones, mediante la escala CES-D.

Recomendación débil a favor de la intervención.

Calidad de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Puntos de buena práctica clínica

- ✓ Siempre que se tenga una prueba de tamización positiva, se deben seguir las recomendaciones de confirmación diagnóstica y manejo de la *Guía de práctica clínica detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente de Colombia* (2013)⁽⁴⁶⁾.

Pregunta clínica 9

En la población joven con DM tipo 1, ¿cuál es la mejor forma de hacer la transición del cuidado pediátrico al cuidado de adultos?

Población	Pacientes jóvenes con DM1 mayores de 15 años
Intervención	Hacer entrenamiento especial, asistencia a clínicas especiales de transición y evaluación de necesidades psicosociales
Comparador	Remitir a endocrinología de adultos, sin un acompañamiento adicional
Desenlace	<ul style="list-style-type: none"> • Control glucémico medido con hemoglobina glucosilada < 7% o cambio en la hemoglobina glucosilada • Episodios de cetoacidosis • Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía) • Hipoglucemia • Mortalidad • Calidad de vida

El periodo de transición ha sido definido como un proceso activo y multidisciplinario que abarca distintas necesidades

médicas, psicosociales y educativas de la población adolescente y cuyo objetivo es la preparación para responder y adaptarse a un sistema sanitario de adultos⁽⁵²⁾. Persigue, en último término, conseguir la capacitación adecuada para el paso de la dependencia que caracteriza al periodo infanto-juvenil, a la autonomía de la vida adulta. Así, la transición debe ser un proceso dinámico que implique el paso de la vida escolar a la vida laboral, de la familia a la independencia en la vida social y de sistemas de salud pediátricos a los de adultos. La transferencia de un paciente hace referencia al paso de su tratamiento de un especialista a otro. La transición del cuidado de un paciente es un término más amplio que engloba una planificación concreta para realizar durante un periodo de tiempo, antes, durante y después del cambio de equipo sanitario⁽⁵²⁾.

Los patrones de transferencia varían de acuerdo con la localización del paciente y a los sistemas de salud y están influenciados por prácticas y recursos locales, preferencias del paciente y su familia así como políticas nacionales⁽⁵³⁾. El traspaso a unidades de adultos con frecuencia consiste en un proceso puntual y abrupto, sin un periodo de adaptación, origen de insatisfacción, de queja y de pérdida del seguimiento médico. Este proceso tiene lugar durante la adolescencia o en la vida adulta emergente temprana (18 a 25 años), periodo especialmente crítico, caracterizado por cambios específicos tanto psicológicos como fisiológicos, en el que teóricamente se incrementa el riesgo de mal control y, por lo tanto, el de aparición y progresión de las complicaciones crónicas así como de hospitalizaciones relacionadas con la DM1. Es en este grupo de pacientes en el que es especialmente importante lograr y mantener un buen control metabólico. Dadas las consideraciones anteriores, y teniendo la oportunidad de desarrollar dentro del marco de elaboración de la Guía de práctica clínica de diabetes mellitus tipo 1 una recomendación acerca de la forma más adecuada de realizar el proceso de transición de los adolescentes diabéticos del cuidado pediátrico al cuidado del adulto, se realizó el planteamiento de esta pregunta y el desarrollo de la misma, buscando la mejor evidencia disponible para responderla.

Recomendaciones

12. Se sugiere generar un documento de remisión completo.

Este debe contener los datos más relevantes de la historia clínica del paciente:

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

Recomendación débil a favor de la intervención.

Consenso de expertos

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

Recomendación débil a favor de la intervención.

Consenso de expertos

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

Recomendación débil a favor de la intervención.

Consenso de expertos

Pregunta clínica 10

¿En la población con DM1 debe hacerse monitoreo continuo de glucosa retrospectivo?

Población	Pacientes con DM1 mayores de 15 años
Intervención	Hacer monitoreo continuo retrospectivo
Comparador	Medición de glucosa capilar (glucometrías)
Desenlace	<ul style="list-style-type: none"> Control glucémico medido con hemoglobina glucosilada < 7% o cambio en la hemoglobina glucosilada Episodios de cetoacidosis Complicaciones microvasculares crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía) Hipoglucemia Mortalidad Calidad de vida

El autocontrol de los niveles de glucemia consiste en la medición de los niveles de glucosa mediante la obtención de una muestra capilar de sangre (glucometría) y su posterior procesamiento en dispositivos pequeños (glucómetros). Esta tecnología permite obtener rápidamente valores de glucosa en sangre varias veces al día de forma, válida y confiable. Sin embargo, este método de medición en diabéticos tipo 1 exige múltiples punciones que pueden ser dolorosas e incómodas. Además, aún en los pacientes que realizan múltiples mediciones al día, es posible que no se detecten variaciones significativas de glucosa que ocurren durante el día especialmente durante los periodos de descanso y/o sueño del paciente. Esta información, no registrada por los glucómetros, puede ser necesaria para el ajuste del tratamiento y disminución de la variación de los niveles que incrementa el riesgo de glucotoxicidad e hipoglucemia.

Se han desarrollado sistemas de monitoreo continuo de glucosa (CGM, *Continuous Glucose Monitoring*), que realizan mediciones de glucosa intersticial de forma semicontinua (usualmente cada cinco minutos). Estos sistemas permiten

identificar las variaciones en los niveles de glucosa que con el autocontrol usualmente no son detectadas. Este procedimiento, que no se realiza de rutina en todos los pacientes, podría ser de gran utilidad cuando se sospecha una fluctuación amplia de los niveles de glucosa con dificultad en el ajuste del tratamiento o en pacientes con hipoglucemias frecuentes o mujeres embarazadas⁽⁵⁴⁾.

Se han descrito, dos tipos de CGM. El primer sistema denominado retrospectivo, realiza la medición de las concentraciones tisulares de glucosa durante un tiempo específico, almacena la información y posteriormente esta debe ser descargada y analizada. El segundo tipo de monitoreo hace parte de un grupo que se denomina monitoreo en tiempo real, que de forma continua muestra la concentración de glucosa en una pantalla. Dentro de los efectos adversos descritos a este tipo de herramienta, se encuentra la irritación y/o infección superficial en el sitio de inserción del dispositivo⁽⁵⁵⁾.

Recomendaciones

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

Recomendación débil en contra de la intervención.

Calidad de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

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

Recomendación débil a favor de la intervención.

Recomendación por consenso de expertos.

Punto de buena práctica clínica

- ✓ Se debe realizar educación a los pacientes con DM1 que le permita la adquisición de conocimientos que faciliten la realización de un adecuado autocontrol mediante mediciones de glucosa en sangre capilar (glucometrías).

Indicadores de seguimiento de la implementación de la GPC

Los indicadores propuestos pretenden apoyar el proceso de implementación, evaluar la adherencia a las recomendaciones y valorar el impacto de la GPC. En la medida en que la información obtenida sea oportuna, confiable y precisa, éstos podrán utilizarse como insumo para retroalimentar el proceso de implementación y favorecer el desarrollo de las GPC.

Tipo de Indicador	Nombre del indicador	Operacionalización	Periodicidad	Fuente primaria	Meta
Estructura	1. Porcentaje de instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) de baja complejidad que cuentan con profesionales entrenados en educación en diabetes	Número de instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) de baja complejidad que cuentan con al menos un profesional entrenado en educación en diabetes / Número de instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) de baja complejidad	Anual	IPS	Primer año: 20% Tercer año: 60%
	2. Porcentaje de pacientes con DM1 (Código CIE-10: E10) que han asistido al menos a una sesión de educación en diabetes durante el año	Número de pacientes con diagnóstico clínico de DM1 (Código CIE-10: E10) que han asistido al menos a una sesión de educación en diabetes durante el año / Número total de pacientes con diagnóstico clínico de DM1 (Códigos CIE-10 E10)*100	Anual	IPS	Primer año: 60% Tercer año: 90%
Proceso	3. Porcentaje de pacientes con DM1 (Código CIE-10: E10) que realizan al menos cuatro glucometrías al día	Número de pacientes con diagnóstico clínico de DM1 (Código CIE-10: E10) que realizan al menos cuatro glucometrías al día / Número total de pacientes con diagnóstico clínico de DM1 (Códigos CIE-10 E10)*100	Anual	IPS	Primer año: 50% Tercer año: 90%
	4. Porcentaje de pacientes con DM1 (Código CIE-10: E10) con niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) iguales o menores al 7%	Número de pacientes con diagnóstico clínico de DM1 (Código CIE-10: E10) con valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c) iguales o menores al 7% / Número total de pacientes con diagnóstico clínico de DM1 (Códigos CIE-10 E10)*100	Semestral	IPS	Primer año: 40% Tercer año: 80%
Resultado					

Referencias

- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care* [internet]. 2013;(Suppl 1):S11-66.
- Eisenbarth GS, Buse JB. Type 1 diabetes mellitus. En: Melmed S, Polonsky K, Larsen R, et al. *Williams textbook of endocrinology*, 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. Capítulo 32.
- Dabelea D, Pihoker C, Talton JW, et al. Etiological approach to characterization of diabetes type: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*. 2011;34:1628.
- Silink M. Childhood diabetes: a global perspective. *Horm Res*. 2002;(Suppl 1):1.
- Yang Z, Wang K, Li T, et al. Childhood diabetes in China. Enormous variation by place and ethnic group. *Diabetes Care*. 1998;21:525.
- Plotnick LP, Klingensmith GJ, Silverstein JH, et al. Diabetes mellitus. En: Kappy MS, Allen DB, Geffner ME (Eds.). *Principles and practice of pediatric endocrinology*. Springfield: Charles CT; 2005. p. 635.
- Bell RA, Mayer-Davis EJ, Beyer JW, et al. Diabetes in non-Hispanic white youth: prevalence, incidence, and clinical characteristics: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*. 2009;(Suppl 2):S102.
- Dabelea D, Bell RA, Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group, et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA*. 2007;297:2716.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977.
- The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Kidney Int*. 1995;47:1703.
- The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Intern Med*. 1995;122:561.
- Turner R, Stratton I. UK prospective diabetes study group. UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. *Lancet*. 1997;350:1288-93.
- Zimmet PZ, Tuomi T. Latent autoimmune diabetes mellitus in adults (LADA): the role of antibodies to glutamic acid decarboxylase in diagnosis and prediction of insulin dependency. *Diabet Med*. 1994;11:299-303.
- Klingensmith GJ, Pyle L, Arslanian S, et al. The presence of GAD and IA-2 antibodies in youth with a type 2 diabetes phenotype: results from the TODAY study. *Diabetes Care*. 2010; 33:1970.
- Copeland KC, Zeitler P, Geffner M, et al. Characteristics of adolescents and youth with recent-onset type 2 diabetes: the TODAY cohort at baseline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:159.
- Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:401-6.
- Manual de GRADE Profiler.
- Singh S, Ahmad F, Lal A, et al. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *Can Med*. 2009;180:385-97.
- Care P, Group M, Consortium E. Health care models for treatment and management of diabetes. *Journ Fam Pract*. 2011;60.
- Bratcher C.R, Bello E. Traditional or centralized models of diabetes care: the multidisciplinary diabetes team approach. *J Fam Pract* [Internet]. 2011 Nov;60 (11 Suppl):S6-11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22336928>
- Mehta S.N, Wolfsdorf J.I. Contemporary management of patients with type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. Elsevier Ltd; 2010 Sep [cited 2014 Aug 11];39(3):573-93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20723821>
- Hoffman R.P. Practical management of type 1 diabetes mellitus in adolescent patients: challenges and goals. *Treat Endocrinol* [Internet]. 2004 Jan;3(1):27-39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15743111>
- Australia. Craig ME, Twigg SM, Donaghue KC, Cheung NW. Australian Government Department of Health and Ageing, National Evidence-Based Clinical Care Guidelines for Type 1 Diabetes in Children, Adolescents and Adults. Canberra 2011. [Internet]. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:National+EvidenceBased+Clinical+Care+Guidelines+for+Type+1+Diabetes+in+Children,+Adolescent+s+and+Adults#0>
- Betts P.R, Jefferson I.G, Swift P.G.F. Diabetes care in childhood and adolescence. *Diabet Med* [Internet]. 2002 Jul;19 Suppl 4:61-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12121340>
- Strawhacker M.T. Multidisciplinary Teaming to Promote Effective Management of Type 1 Diabetes for Adolescents. *J Sch Health*. 2001;71(6):213-217.
- Levetan C.S, Salas J.R, Willets I.F, Zumoff B. Impact of endocrine and diabetes team consultation on hospital length of stay for patients with diabetes. *Am J Med* [Internet]. 1995 Jul;99(1):22-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7598138>
- Zgibor J.C, Songer T.J, Kelsey SF, Weissfeld J, Drash AL, Becker D, et al. The association of diabetes specialist care with health care practices and glycemic control in patients with type 1 diabetes: a cross-sectional analysis from the Pittsburgh epidemiology of diabetes complications study. *Diabetes Care* [Internet]. 2000 Apr [cited 2014 Aug 11];23(4):472-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10857937>
- Tschiedel B, Vissoky G, Geremia C, Mondadoni P, Speggoni S. Organização de um Serviço de Assistência ao Paciente com Diabetes Melito Tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52/2:219-232.
- Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS, Brett EM, Cobin RH, Handelsman Y, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract*. 2007;13 Suppl 1(June):1-68.
- Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación d. 2012;
- ADA. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Jul 9];36 Suppl 1(October 2012):S11-66. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3537269&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- The diabetes control and complications trial research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* [Internet]. 1993 Sep 30 [cited 2014 Jul 22];329(14):977-86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8366922>
- Association AD. Standards of medical care in diabetes—2014. *Diabetes Care* [Internet]. 2014 Jan [cited 2015 Jan 2];37 Suppl 1(October 2013):S14-80. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Standards+of+medical+care+in+diabetes-2014.#0>
- Freckmann G, Schmid C, Baumstark A, Pleus S, Link M, Haug C. System accuracy evaluation of 43 blood glucose monitoring systems for self-monitoring of blood glucose according to DIN EN ISO 15197. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2012 Sep [cited 2014 Sep 29];6(5):1060-75. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3570840&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Association AD. Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Jan [cited 2015 Jan 2];36 Suppl 1(October 2012):S11-66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3537269/>
- Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008 Jan;31 Suppl 1:S61-78.
- Slama G, Klein JC, Delage A, Ardila E, Lemaignan H, Papoz L, et al. Correlation between the nature and amount of carbohydrate in meal intake and insulin delivery by the artificial pancreas in 24 insulin-dependent diabetics. *Diabetes*. 1981 Feb;30(2):101-5.
- Halfon P, Belkhadir J, Slama G. Correlation between amount of carbohydrate in mixed meals and insulin delivery by artificial pancreas in seven IDDM subjects. *Diabetes Care*. 1989 Jun;12(6):427-9.
- Gillespie SJ, Kulkarni KD, Daly AE. Using carbohydrate counting in diabetes clinical practice. *J Am Diet Assoc*. 1998 Aug;98(8):897-905.
- Walsh J, Roberts R. *Pumping Insulin: Everything You Need for Success on an Insulin Pump*. 5th ed. San Diego, CA: Torrey Pines Press; 2013. Torrey Pines Press; 5 edition; 2012.
- Grunberger G, Abelseith JM, Bailey TS, Bode BW, Handelsman Y, Hellman R, et al. Consensus statement by the american association of clinical endocrinologists/american college of endocrinology insulin pump management task force. *Endocr Pract*. 2014 May;20(5):463-89.
- White RD. Insulin pump therapy (continuous subcutaneous insulin infusion). *Prim Care*. 2007 Dec;34(4):845-71, vii.
- Singh S, Ahmad F, Lal A, Yu C. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *Can Med* ... [Internet]. 2009 [cited 2014 Nov 18];180(4):385-97. Available from: <http://www.cmaj.ca/content/180/4/385.short>

44. Rys P, Pankiewicz O, Łach K, Kwaskowski a, Skrzekowska-Baran I, Mal-
ecki MT. Efficacy and safety comparison of rapid-acting insulin aspart
and regular human insulin in the treatment of type 1 and type 2 diabetes
mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab* [Internet]. Elsevier Mas-
son SAS; 2011 Jun [cited 2014 Nov 18];37(3):190–200. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21333580>
45. Szymowska A, Golicki D, Groele L, Pańkowska E. Long-acting insulin ana-
logue detemir compared with NPH insulin in type 1 diabetes: a systematic
review and meta-analysis. *Pol Arch Med Wewnętrznej* [Internet]. [cited
2014 Nov 18];121(7-8):237–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21878861>
46. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Colciencias. Guía de
práctica clínica: Detección temprana y diagnóstico del episodio depre-
sivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de
los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo
recurrente. Bogotá 2013 [cited 2014 Dec 3]; Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/Depresion/GPC_Comple_Depre.pdf
47. Korczak DJ, Pereira S, Koulajian K, Matejcek A, Giacca A. Type 1 diabetes
mellitus and major depressive disorder: evidence for a biological link.
Diabetologia [Internet]. 2011 Oct [cited 2014 Dec 5];54(10):2483–93.
Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21789690>
48. Katon WJ. Clinical and health services relationships between major de-
pression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biol Psy-
chiatry* [Internet]. 2003 Aug [cited 2014 Nov 25];54(3):216–26. Available
from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322303002737>
49. Gonzalez JS, Safren SA, Cagliero E, Wexler DJ, Delahanty L, Wittenberg E,
et al. Depression, self-care, and medication adherence in type 2 diabetes:
relationships across the full range of symptom severity. *Diabetes Care*
[Internet]. 2007 Sep [cited 2014 Dec 3];30(9):2222–7. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17536067>
50. Holt RIG, van der Feltz-Cornelis CM. Key concepts in screening for depres-
sion in people with diabetes. *J Affect Disord* [Internet]. Elsevier B.V.; 2012
Oct [cited 2014 Dec 3];142 Suppl:S72–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23062860>
51. Roy T, Lloyd CE, Pouwer F, Holt RIG, Sartorius N. Screening tools used
for measuring depression among people with Type 1 and Type 2 diabe-
tes: a systematic review. *Diabet Med* [Internet]. 2012 Feb [cited 2014
Nov 21];29(2):164–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21824180>
52. Daneman D, Nakhla M. Moving on: transition of teens with type 1 diabetes
to adult care. *Diabetes Spectr* [Internet]. 2011 [cited 2014 Dec 11]; Avail-
able from: <http://spectrum.diabetesjournals.org/content/24/1/14.short>
53. Hanna KM, Woodward J. The transition from pediatric to adult diabe-
tes care services. *Clin Nurse Spec* [Internet]. 2014 [cited 2014 Dec
11];27(3):132–45. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3667405&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
54. Wentholt IME, Hoekstra JBL, Devries JH. Continuous glucose monitors:
the long-awaited watch dogs? *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2007 Oct
[cited 2014 Nov 14];9(5):399–409. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17931048>
55. Klonoff DC. Continuous glucose monitoring: roadmap for 21st cen-
tury diabetes therapy. *Diabetes Care* [Internet]. 2005 May [cited 2014
Nov 15];28(5):1231–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15855600>