

Prevención primaria de la ASCVD y de la T2DM en pacientes con riesgo metabólico: Guía de práctica clínica de Endocrine Society*

James L. Rosenzweig,¹ George L. Bakris,² Lars F. Berglund,³ Marie-France Hivert,⁴ Edward S. Horton,⁵ Rita R. Kalyani,⁶ M. Hassan Murad,⁷ y Bruno L. Verges⁸

¹Hebrew Rehabilitation Hospital, Boston, Massachusetts 02131; ²University of Chicago Medicine, Chicago, Illinois 60637; ³University of California Davis, Sacramento, California 95817; ⁴Harvard Pilgrim Health Care Institute, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 02215; ⁵Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 02215; ⁶Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland 21287; ⁷Evidence-Based Practice Center, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota 55905; y ⁸Centre Hospitalier Universitaire Dijon Bourgogne, 21000 Dijon, France

***Organizaciones copatrocinadoras** | American Diabetes Association, European Society of Endocrinology.

Objetivo | Desarrollar guías de práctica clínica para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) y de la diabetes mellitus tipo 2 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) en personas con riesgo metabólico de desarrollar estas afecciones.

Conclusiones | Los proveedores de atención médica deben incorporar exámenes periódicos de detección e identificación de personas con riesgo metabólico (con mayor riesgo de ASCVD y T2DM) mediante la medición de la presión arterial, de la circunferencia de la cintura, del perfil lipídico en ayunas y de la glucosa en sangre. Las personas identificadas con riesgo metabólico deben ser sometidas a una evaluación completa de riesgo de ASCVD o de enfermedad cardíaca coronaria a 10 años para determinar los objetivos de tratamiento para la reducción de lipoproteínas que contienen apolipoproteínas B. Se debe tratar la hipertensión para alcanzar los objetivos descritos en esta guía. Las personas con prediabetes deben someterse a pruebas

al menos una vez al año para determinar su progresión a diabetes y deben ser derivados a programas intensivos de asesoramiento sobre conductas respecto a dieta y actividad física. Para la prevención primaria de la ASCVD y de la T2DM, el Comité de Redacción recomienda que el manejo del estilo de vida sea la prioridad. Los programas de conducta o comportamiento deben incluir un patrón alimentario saludable para el corazón y restricción de sodio, así como un estilo de vida activo que incluya caminar a diario, limitar el tiempo sedentario y un programa estructurado de actividad física, si fuera necesario. Las personas con exceso de peso deben aspirar a una pérdida $\geq 5\%$ del peso corporal inicial en el primer año. Los cambios de comportamiento deben estar apoyados por un programa integral dirigido por intervencionistas capacitados y reforzados por proveedores de atención primaria. Se puede usar terapia farmacológica y médica además de la modificación del estilo de vida cuando no se logran los objetivos recomendados. (*J Clin Endocrinol Metab* 104: 3939–3985, 2019)

Antecedentes

Esta traducción de Prevención primaria de la ASCVD y de la T2DM en pacientes con riesgo metabólico: Guía de práctica clínica de Endocrine Society forma parte del esfuerzo continuo de la Endocrine Society para aumentar la difusión global de nuestras guías. La Endocrine Society cree que hacer las guías de práctica clínica más accesibles, ayudará a los proveedores de servicios salud, independientemente de donde ejerzan, a optimizar la atención al paciente, mejorar los resultados de los servicios de salud, aumentar la seguridad del paciente y controlar los costos de atención médica. La Endocrine Society utilizó un servicio de traducción profesional para traducir un resumen ejecutivo de las guías. Una vez traducido, el resumen fue revisado por un experto en endocrinología y hablante nativo del idioma español. El resumen traducido incluye una lista de las recomendaciones de las guías así como la información más destacada sobre metodología y antecedentes contextuales al tema. Para detalles adicionales e información contextual, puede acceder a las guías completas (en inglés) en <https://academic.oup.com/jcem/article/104/9/3939/5540926>. Cuando haga referencia a estas guías, consulte la versión original en inglés en lugar de una versión traducida.

Lista de recomendaciones

Definiciones y diagnóstico

- 1.1. Para las personas entre 40 y 75 años, en el ámbito del consultorio, sugerimos que los proveedores evalúen los cinco componentes de riesgo metabólico en la visita clínica. El hallazgo de al menos tres componentes debe alertar especialmente al médico sobre un paciente con riesgo metabólico (con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y diabetes *mellitus* tipo 2). (2 | ⊕○○○)

Observaciones técnicas: Los principales componentes de riesgo metabólico, tal como se definen en esta guía, son 1) presión arterial elevada, 2) aumento de la circunferencia de la cintura, 3) aumento de triglicéridos en ayunas, 4) bajo colesterol de lipoproteínas de alta densidad y 5) glucemia elevada. La glucemia elevada debe determinarse ya sea mediante la hemoglobina A1c, la glucosa en ayunas o la glucosa a las 2 horas con un segundo análisis para la confirmación con una nueva muestra de sangre. Las pruebas de marcadores biológicos adicionales (p. ej., proteína C reactiva ultrasensible) asociados con el riesgo metabólico deben limitarse a subpoblaciones. Esta recomendación

es específicamente para los adultos entre 40 y 75 años, aquellos para quienes las intervenciones tienen el mayor impacto y evidencia de eficacia. Esto no restringe la evaluación de personas apropiadas fuera de este rango de edad, especialmente aquellos que son más jóvenes.

- 1.2. Para las personas entre 40 y 75 años, en el ámbito del consultorio, que todavía no presentan enfermedad cardiovascular aterosclerótica o diabetes *mellitus* tipo 2, y que ya tienen un factor de riesgo, recomendamos la evaluación cada 3 años para los cinco componentes de riesgo metabólico como parte del examen clínico de rutina. (Declaración de buenas prácticas sin clasificar).
- 1.3. Para establecer el riesgo metabólico en la población general, recomendamos que los médicos midan la circunferencia de la cintura como parte de la rutina del examen clínico. (1 | ⊕⊕⊕○)

Observaciones técnicas: Esta medición no reemplaza la medición de rutina del peso o el cálculo del índice de masa corporal, pero puede proporcionar una información más enfocada en el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y de diabetes *mellitus* tipo 2. Este comité de redacción está de acuerdo en que el límite superior

normal para la circunferencia de la cintura debe ser ≥ 102 cm para los hombres y ≥ 88 cm para las mujeres en las poblaciones caucásicas, africanas, hispánicas y de nativos americanos. El comité de redacción está de acuerdo en que el límite superior normal para la circunferencia de la cintura de las poblaciones asiáticas (tanto Asia del este como Asia del sur) debe ser ≥ 90 cm para los hombres y ≥ 80 cm para las mujeres.

- 1.4. Para las personas con diagnóstico previo de prediabetes, sugerimos una evaluación anual, como mínimo, para la detección de la presencia de diabetes *mellitus* tipo 2 sintomática. (2 |⊕⊕⊕○)

Observación técnica: La prediabetes se define de diversas maneras (glucosa plasmática en ayunas, glucosa plasmática a las 2 horas después de una prueba oral de tolerancia a la glucosa de 75 g o hemoglobina A1c) por diferentes organizaciones en diferentes países y el comité de redacción no respalda el uso preferencial de una definición sobre otra.
- 1.5. Recomendamos que a todas las personas con riesgo metabólico en el ámbito del consultorio se les mida la presión arterial anualmente y, si está elevada, en cada visita siguiente. (1 |⊕⊕⊕⊕)

Observación técnica: Se debe medir la presión arterial después de un descanso de cinco minutos. Se recomienda el monitoreo ambulatorio y/o domiciliario de la presión arterial, (si se realiza correctamente), para confirmar el diagnóstico de hipertensión después de la evaluación inicial.
- 1.6. Para personas con presión arterial elevada por encima de 130 mm Hg de presión sistólica y/o 80 mm Hg de presión diastólica que no presentan antecedentes de hipertensión documentados, recomendamos confirmar la presión arterial elevada en una nueva medición otro día en el plazo de unas pocas semanas o con un monitor de presión arterial en su domicilio. (1 |⊕⊕⊕⊕)

Estilo de vida y terapia conductual

- 2.1. Para las personas con riesgo metabólico, recomendamos que la modificación del estilo de vida sea la terapia de primera línea. (1 |⊕⊕⊕⊕)

Observación técnica: El comité de redacción cree que los proveedores de atención primaria, los endocrinólogos, los geriatras y los cardiólogos deben iniciar conversaciones sobre la importancia de adoptar un estilo de vida saludable con todas las personas con riesgo metabólico. Estos y otros médicos relevantes deben alentar a las personas a que participen en programas integrales conducidos por profesionales médicos capacitados que apoyan la adopción de estilos de vida saludables, lo que incluye dieta y actividad física, con el objetivo de lograr una pérdida de peso moderada pero sostenida.
- 2.2. Para las personas con riesgo metabólico con exceso de peso (definido por el índice de masa corporal y/o la circunferencia de la cintura), recomendamos que los programas integrales que apoyen la adopción de un estilo de vida saludable tengan como objetivo lograr una pérdida de peso $\geq 5\%$ del peso corporal inicial durante el primer año. (1 |⊕⊕⊕⊕)

Observación técnica: Se debe alentar el mantenimiento de la pérdida de peso mediante la adopción de comportamientos saludables sostenibles con el apoyo continuo de proveedores de atención médica primaria y/o programas extendidos.
- 2.3. Para las personas con riesgo metabólico, recomendamos recetar una dieta saludable para el sistema cardiovascular. (1 |⊕⊕⊕○)

Observaciones técnicas: Los médicos pueden ofrecer recomendaciones alimentarias basadas en componentes comunes de patrones alimentarios saludables para el sistema cardiovascular a todas las personas con riesgo metabólico. Podría apoyarse los cambios alimentarios

específicos según los perfiles de riesgo individuales con la ayuda de un especialista en nutrición además del proveedor de atención primaria.

- 2.4. Para las personas con riesgo metabólico, recomendamos indicar actividad física diaria, como una caminata rápida y la reducción del tiempo sedentario. (1 |⊕⊕⊕○)

Observación técnica: Los médicos deben alentar a todas las personas con riesgo metabólico a que adopten un estilo de vida activo mediante la caminata y la reducción de la cantidad de tiempo en actividades sedentarias. Se puede agregar programas de actividades estructurados con la ayuda de un especialista en ejercicios para las personas apropiadas.

Terapia médica y farmacológica

Examen y evaluación del riesgo

- 3.1 Para las personas identificadas como con riesgo metabólico, recomendamos una evaluación global de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria o enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años para guiar el uso de la terapia médica o farmacológica. (1 |⊕⊕⊕○)

Observaciones técnicas: La evaluación global de riesgo incluye el uso de una de las ecuaciones para calcular riesgo cardiovascular establecidas. Las lipoproteínas de baja densidad elevadas indican riesgo cardiovascular.

- 3.2. Para las personas con colesterol de lipoproteínas de baja densidad ≥ 190 mg/dL (4,9 mmol/L) o triglicéridos ≥ 500 mg/dL ($< 5,6$ mmol/L), recomendamos que antes de pensar en la posibilidad de un diagnóstico de hiperlipidemia primaria, los médicos descarten causas secundarias de hiperlipidemia. Si se puede excluir una causa secundaria, se debe sospechar hiperlipidemia primaria. (1 |⊕⊕⊕○)

Observación técnica: Ejemplos de causas secundarias de hiperlipidemia incluyen hipotiroidismo no tratado, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, colestasis, pancreatitis aguda, embarazo, enfermedad ovárica poliquística, consumo excesivo de alcohol, tratamiento con estrógenos/anticonceptivos orales, agentes antipsicóticos, glucocorticoides, ciclosporina, inhibidores de la proteasa, retinoides y betabloqueantes.

Reducción de Colesterol

- 3.3. Para personas de 40 a 75 años con colesterol de lipoproteínas de baja densidad ≥ 190 mg/dL ($\geq 5,9$ mmol/L), recomendamos terapia con estatinas de alta intensidad para lograr una reducción del colesterol de lipoproteínas de baja densidad $\geq 50\%$. (1 |⊕⊕⊕○)
- 3.4. Para personas de 40 a 75 años con colesterol de lipoproteínas de baja densidad de 70 a 189 mg/dL (de 1,8 a 4,9 mmol/L), recomendamos que se calcule el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años. (1 |⊕⊕⊕○)
- 3.4.1. Para las personas de 40 a 75 años con diabetes y un riesgo a 10 años $\geq 7,5\%$, recomendamos terapia intensiva con estatinas ya sea para lograr el objetivo de colesterol de lipoproteínas de baja densidad < 100 mg/dL ($< 2,6$ mmol/L) o reducción de colesterol de lipoproteínas de baja densidad $\geq 50\%$. (1 |⊕⊕⊕○)
- 3.4.2. Para las personas de 40 a 75 años sin diabetes y un riesgo a 10 años de 5% a 7,5%, recomendamos terapia moderada con estatinas como una opción después de considerar la reducción de riesgo, los eventos adversos, las interacciones farmacológicas y las preferencias individuales para lograr un objetivo de colesterol de lipoproteínas de baja

densidad <130 mg/dL (<3,4 mmol/L) o una reducción de colesterol de lipoproteínas de baja densidad del 30% al 50%. (1 |⊕⊕⊕○)

3.4.3. Para las personas con riesgo metabólico, sin diabetes, con terapia con estatinas, sugerimos monitorear la glucemia al menos una vez al año para detectar nuevos diagnósticos de diabetes *mellitus*. (2 |⊕⊕⊕○)

3.4.4. Para las personas >75 años sin diabetes y con un riesgo a 10 años del $\geq 7,5\%$, recomendamos analizar los beneficios de la terapia con estatinas en el paciente en función de los beneficios previstos frente a los posibles riesgos/efectos secundarios. (1 |⊕⊕⊕○)

Observaciones técnicas: Se debe tomar decisiones para cada caso en particular en función de los cálculos de los posibles beneficios frente a los riesgos para cada paciente. Se debe ajustar la terapia con estatinas para alcanzar los objetivos de lipoproteínas de baja densidad recomendados.

3.5. Para las personas con riesgo metabólico que reciben estatinas y tienen una reducción adecuada de colesterol de lipoproteínas de baja densidad, niveles elevados de triglicéridos (≥ 200 mg/dL [2,3 mmol/L]) y niveles reducidos de lipoproteínas de alta densidad (≤ 50 mg/dL [1,3 mmol/L] en mujeres o ≤ 40 mg/dL [1,0 mmol/L] en hombres), sugerimos tener en cuenta la terapia complementaria con fenofibrato. (2 |⊕⊕⊕○)

Observaciones técnicas: Evitar el gemfibrozilo en esta situación.

3.6. Para las personas de 40 años y más con riesgo metabólico, con colesterol de lipoproteínas de baja densidad en el objetivo, enfermedad cardiovascular aterosclerótica estimada a 10 años del $>7,5\%$, y sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica clínica u otros factores

de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, sugerimos tratamiento con estatinas de intensidad moderada. (2 |⊕⊕⊕○)

Reducción de la presión arterial

3.7. Para las personas con presión arterial por encima de 130/80 mm Hg y un riesgo cardiovascular a diez años $\leq 10\%$, sugerimos manejo del estilo de vida para disminuir la presión arterial a <130/80 mm Hg y reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. (2 |⊕⊕⊕○)

Observaciones técnicas: Dado que el riesgo a 10 años es $\leq 10\%$, es apropiada la intervención en el estilo de vida y se prefiere al uso de medicamentos. Las intervenciones incluyen pérdida de peso, dieta saludable, restricción de sodio, mejora de la ingesta de potasio, aumento de la actividad física y moderación del consumo de alcohol.

3.8. Para las personas sin antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica con riesgo metabólico que tienen un riesgo cardiovascular a 10 años $>10\%$ y presión arterial $>130/80$ mm Hg, sugerimos el uso de medicamentos para bajar la presión arterial, además de modificaciones en el estilo de vida, para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica solamente si la modificación de estilo de vida sola ha fallado. (2 |⊕⊕⊕○)

Reducir la progresión a diabetes de tipo 2

3.9. Para las personas con prediabetes, recomendamos recetar una modificación en el estilo de vida antes de iniciar terapia con fármacos para reducir los niveles de glucosa plasmática. (1 |⊕⊕⊕⊕)

3.10. Pacientes en el estilo de vida, recomendamos metformina como primer enfoque farmacológico para reducir los niveles de glucosa plasmática. (1 |⊕⊕⊕○)

Introducción

Importancia de este tema y alcance de la guía

El dramático aumento de la prevalencia de personas con riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) y diabetes *mellitus* tipo 2 (T2DM) tanto en el mundo desarrollado como en desarrollo requiere que los médicos y otros proveedores de atención sean conscientes de los factores de riesgo de estas afecciones y puedan identificar a las personas con riesgo para iniciar el tratamiento tendiente a prevenir estas enfermedades. La Endocrine Society ha reconocido la importancia de identificar a las personas con riesgo metabólico a fin de que se puedan iniciar esfuerzos para prevenir tanto la ASCVD como la T2DM.

Varios factores de riesgo para la ASCVD y la T2DM (hipertensión, anomalías en los lípidos, hiperglucemia y adiposidad abdominal) tienden a agruparse. Este agrupamiento se denominó originalmente síndrome de resistencia a la insulina (insulin resistance syndrome, IRS) debido a que se creía que la resistencia a la insulina era la causa subyacente. Sin embargo, si bien la resistencia a la insulina puede estar asociada con estos factores de riesgo, es posible que no siempre esté presente y no explica completamente el síndrome. El término IRS ha sido reemplazado por combinaciones de criterios clínicos que diferentes organizaciones definen de diferentes maneras e intentan describir una entidad clínica, el síndrome metabólico. El propósito principal fue utilizar signos y síntomas clínicos para identificar a las personas que tienen una combinación de factores de riesgo que contribuyen a un mayor riesgo a largo plazo de ASCVD y T2DM que el de la población general.

Esta guía aborda la población de personas con componentes del síndrome metabólico que aún no han recibido el diagnóstico de ASCVD o T2DM, y las medidas que se pueden tomar para prevenir estas dos enfermedades. Los médicos

pueden detectar los factores de riesgo clave de la ASCVD y de la T2DM en las visitas clínicas de rutina cuando obtienen los antecedentes del paciente y realizan exámenes físicos.

Esta guía también se enfoca en el manejo conductual, alimentario y médico. Aunque se ha observado que los procedimientos quirúrgicos son útiles para la obesidad, la prediabetes y la T2DM (1 a 3), y son prometedores para la prevención en estudios de observación, el Comité de Redacción no analizó tales intervenciones porque se necesitan datos más específicos sobre la prevención a largo plazo y las decisiones sobre intervenciones y procedimientos específicos quedan fuera del alcance del presente documento.

Definiciones y diagnóstico

El aumento de evidencia indica que muchas personas que desarrollan ASCVD o T2DM tienen antecedentes comunes de origen metabólico (4,5). Aunque la fisiopatología subyacente a estos antecedentes no se comprende completamente, existe una fuerte superposición entre los factores de riesgo cardiovascular y la prediabetes en sus diversas definiciones (alteración de la glucosa en ayunas [impaired fasting glucose, IFG], alteración de la tolerancia a la glucosa (impaired glucose tolerance, IGT) o riesgo de diabetes con la hemoglobina A1c [HbA1c] por encima de lo normal). Por lo tanto, la identificación de una afección general denominada “riesgo metabólico” es razonable.

El Comité de Redacción decidió definir el riesgo metabólico como el reflejo de la predisposición de una persona a desarrollar ASCVD y/o T2DM. Las personas con riesgo metabólico, a menudo, tienen (i) elevaciones de lipoproteínas de muy baja densidad (very low-density lipoproteins, VLDL) con triglicéridos (TGL) elevados; (ii) niveles reducidos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C); (iii) niveles elevados de glucosa plasmática; (iv) hipertensión sistémica; (v) mayor circunferencia

de cintura; (vi) estado protrombótico y (vii) estado proinflamatorio. También pueden tener lipoproteínas que contienen apolipoproteína B (principalmente lipoproteínas de baja densidad [LDL], pero también lipoproteínas que no son HDL, como VLDL, lipoproteínas de baja densidad [low-density lipoproteins, LDL] y quilomicrones) elevadas, aunque este criterio se aplica más específicamente al riesgo de ASCVD y no está incluido en la definición. La población de personas con riesgo metabólico definido en el presente documento es aquella con riesgo de ASCVD y T2DM juntas, pero que aún no han recibido el diagnóstico de estas afecciones.

Estas personas pueden ser identificadas mediante la evaluación de los cinco componentes que tradicionalmente se han utilizado como indicadores del síndrome metabólico en el pasado. Estos son los siguientes:

1. TGL en ayunas elevados (≥ 150 mg/dL [$\geq 1,7$ mmol/L] o en tratamiento con medicamentos)
 2. HDL-C reducido (< 40 mg/dL [$< 1,0$ mmol/L] para los hombres y < 50 mg/dL [$< 1,3$ mmol/L] para las mujeres)
 3. Presión arterial (PA) elevada (≥ 130 mm Hg sistólica u ≥ 85 mm Hg diastólica, o en tratamiento con medicamentos)
 4. Mayor circunferencia de cintura (hombres ≥ 102 cm y mujeres ≥ 88 cm; excepto para los hombres del este y del sur de Asia, en los que se considera ≥ 90 cm y las mujeres ≥ 80 cm)
 5. Glucemia elevada (pero aún sin T2DM) definida por los límites para la prediabetes en función de la glucosa en ayunas, la tolerancia oral a la glucosa y la HbA1c. Los límites específicos incluyen los siguientes:
 - glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dL ($\geq 5,6$ mmol/L) y < 126 mg/dL ($< 7,0$ mmol/L), o
 - prueba de la tolerancia oral a la glucosa a las 2 horas (oral glucose tolerance test, OGTT) ≥ 140 mg/dL ($\geq 7,8$ mmol/L) y < 200 mg/dL ($< 11,0$ mmol/L), o
 - HbA1c $\geq 5,7\%$ al $6,4\%$, o
- en tratamiento con medicamentos orales en la actualidad para la glucosa elevada sin diagnóstico de diabetes *mellitus* (DM).

Revisión sistemática y metaanálisis

El Comité de Redacción encargó la realización de múltiples revisiones sistemáticas para evaluar los efectos de las intervenciones farmacológicas en la prevención o en el retraso de la aparición de la T2DM. Los criterios de inclusión se centraron en ensayos aleatorizados controlados (randomized controlled trials, RCT) que evaluaron una lista diferenciada de presuntos medicamentos que podrían afectar la incidencia de la T2DM (medicamentos para la diabetes, bloqueadores del receptor de la angiotensina II [angiotensin II receptor blockers, ARB], inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y estatinas). La población de interés fueron personas con factores de riesgo metabólico, pero sin diabetes conocida. Se utilizaron modelos de efectos aleatorios para el metaanálisis. Se realizó una búsqueda exhaustiva en varias bases de datos (desde las fechas más tempranas de cada base de datos hasta el 24 de agosto de 2017, en seres humanos, adultos y en cualquier idioma). Entre las bases de datos, se contaban MEDLINE, Embase, el registro central de ensayos controlados de Cochrane, la base de datos de revisiones sistemáticas de Cochrane y Scopus. La estrategia de búsqueda fue diseñada y llevada a cabo por un bibliotecario experimentado con el aporte de la persona encargada de la metodología de la guía. Se utilizó vocabulario controlado, complementado con palabras clave para la búsqueda de terapia farmacológica para la prevención de la diabetes, así como para limitar la búsqueda a RCT y metaanálisis.

Los resultados mostraron que la metformina, los inhibidores de la α -glucosidasa, la pioglitazona y los ARB reducían significativamente la incidencia de la diabetes y que las estatinas incrementaban la incidencia de la diabetes.

La certeza en la evidencia fue baja debido a las limitaciones en los diseños de los estudios para evaluar la incidencia de la diabetes (período de reposo farmacológico inadecuado, breve período de seguimiento y diversas definiciones de T2DM) (6).

Metodología

Participantes

El Comité de Redacción estuvo compuesto por siete expertos en contenido que representaban las siguientes especialidades: trastornos endocrinos, nefrología e hipertensión. Varios miembros del comité aportaron una perspectiva internacional a este tema de la guía. El Comité de Redacción también incluyó

a una persona encargada de la metodología de la práctica clínica de la guía que dirigió el equipo de investigadores de eficacia comparativa que realizaron la revisión sistemática y el metaanálisis. La persona encargada de la metodología también supervisó la aplicación del marco metodológico GRADE para cada recomendación, incluida la evaluación de la calidad de la evidencia y la solidez de las recomendaciones.

Proceso de desarrollo de la guía

El proceso de elaboración de la guía de la Endocrine Society sigue el marco GRADE (7-8) e incluye consideraciones especiales únicas para las enfermedades endocrinas raras en las que la evidencia científica es limitada o inexistente. El marco GRADE se describe en la Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación GRADE de las recomendaciones de la guía

Certeza de la evidencia	Alta calidad	Calidad moderada	Baja calidad	Muy baja calidad
Descripción de la evidencia	RCT bien realizados Evidencia muy sólida de estudios de observación no sesgados	RCT con algunas limitaciones Evidencia sólida de estudios de observación no sesgados	RCT con defectos graves Alguna evidencia de estudios de observación	Observaciones clínicas no sistematicas Estudios de observación con evidencia muy indirecta
Fuerza de la recomendación	Sólida (1): "Recomendamos..." Los beneficios claramente superan los daños o los problemas o viceversa	1 ⊕⊕⊕⊕	1 ⊕⊕⊕○	1 ⊕⊕○○
	Condiciona (2):: "Sugerimos..." Beneficios equilibrados estrechamente con los daños y los problemas	2 ⊕⊕⊕⊕	2 ⊕⊕⊕○	2 ⊕⊕○○

Algunas de las guías de prácticas clínicas de la Sociedad también incluyen Declaraciones de buenas prácticas sin clasificar (9). Esta guía clínica no clasificada puede incluir declaraciones de opinión de expertos sobre buenas prácticas, referencias a recomendaciones hechas en otras guías y observaciones sobre la atención preventiva y la toma de decisiones compartidas.

Las recomendaciones de la guía incluyen la población relevante, la intervención, el comparador y el resultado. Cuando es necesaria una mayor aclaración sobre la implementación, el Comité de Redacción incluyó observaciones técnicas. Esto brinda información complementaria, como tiempo, entorno, regímenes de dosis y pericia necesaria. Todas las recomendaciones van seguidas de una sinopsis de la evidencia en la que se basan. Los autores también pueden incluir breves declaraciones sobre los valores y las preferencias de los pacientes, el equilibrio entre los beneficios y los daños, y las opiniones minoritarias, cuando proceda.

Revisión interna y externa

Aproximadamente 18 meses después de iniciado su proceso de desarrollo, las guías de práctica clínica de la Endocrine Society atraviesan un período de revisión de comentarios de 1 mes; esto brinda la oportunidad para que las partes interesadas internas y externas revisen el borrador de la guía y proporcionen comentarios. Estas partes interesadas incluyen miembros de la Endocrine Society, del Subcomité de Guías Clínicas (Clinical Guidelines Subcommittee, CGS) de la Sociedad, representantes de cualquier organización copatrocinadora, un representante del Consejo y un revisor especializado. Tras las revisiones del manuscrito de la guía, en respuesta a los comentarios del período de revisión, se devuelve al CGS, al revisor del Consejo y al revisor especializado para una segunda revisión y votación. Finalmente, el manuscrito de la guía se somete a la revisión del editor de *Journal of Clinical Endocrinology*

& *Metabolism* antes de su publicación. Esta revisión la realiza una persona con experiencia en el tema, sin conflictos de interés relevantes y externa al Comité de Redacción de la guía, al CGS y al Consejo.

Conflictos de interés

1. Para ser tomados en cuenta como miembro de un Comité de Redacción, los candidatos deben revelar todas las relaciones con la industria durante el período de los 12 meses anteriores a la formación del Comité de Redacción de la guía. Esto es congruente con el período de presentación de informes para los National Institutes of Health y para la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de los EE. UU.
2. Las relaciones conflictivas que deben declararse incluyen las actividades comerciales, no comerciales, intelectuales, institucionales y de pacientes/públicas pertinentes al alcance de la guía.
3. El presidente del Subcomité de Guías Clínicas examina estas relaciones reveladas y determina si son relevantes para el tema de la guía y si presentan un conflicto de interés (conflict of interest, COI) relevante.
4. El presidente del Subcomité de Guías Clínicas selecciona a los copresidentes y miembros en función de la información de COI recibida y de los conocimientos especializados, y otras aptitudes de las personas. Luego, el Consejo de la Endocrine Society revisa y aprueba a los candidatos o realiza los cambios apropiados.
5. El presidente del Comité de Redacción no debe tener ningún COI ni otros sesgos que puedan socavar la integridad o credibilidad del trabajo.
6. Al menos la mitad ($\geq 50\%$) de los miembros del Comité de Redacción no deben tener COI relevantes.
7. Tras la formación del comité, se pide a los miembros que divulguen cualquier

nueva relación con la industria en cada reunión presencial y en la mayoría de las conferencias telefónicas.

8. Los autores que componen el 50% o más sin COI deben abstenerse de añadir nuevas relaciones industriales relevantes a lo largo del proceso de desarrollo de la guía para garantizar que se mantenga el equilibrio adecuado de COI.
9. Los autores que componen el $\leq 50\%$ con los COI pertinentes están obligados a declarar la situación y a abstenerse de cualquier análisis, votación y redacción de recomendaciones pertinentes.
10. Si un miembro tiene conocimiento de que otra persona podría tener un conflicto y no lo ha declarado por alguna razón, está obligado a señalar esto al presidente.
11. El personal, los presidentes del Comité de Redacción y los miembros deben estar alertas ante situaciones que puedan presentar un conflicto de intereses potencial o percibido.

En la guía completa, se puede encontrar una tabla de resumen de las relaciones reveladas de los miembros del Comité de Redacción. (10)

Descarga de responsabilidad

Las guías de práctica clínica de la Endocrine Society son desarrolladas como una asistencia

a endocrinólogos ya que proporcionan orientación y recomendaciones en áreas específicas de práctica clínica. No se debe considerar que las guías incluyen todos los enfoques o métodos apropiados, ni tampoco que excluyen otros. Las guías no pueden garantizar ningún resultado específico ni tampoco establecen un estándar de atención médica. Así mismo, las guías no tienen la intención de dirigir el tratamiento de un paciente en particular. Las decisiones pertinentes a tratamiento médico se deben tomar en base a la racionalización autónoma de los prestadores de servicios de salud y a las circunstancias individuales de cada paciente. La Endocrine Society no ofrece ninguna garantía, explícita o implícita, con respecto a las guías y excluye específicamente cualquier garantía de comerciabilidad y adecuación para un fin o uso particular. La Endocrine Society no será responsable por daños directos, indirectos, especiales, incidentales o consecuentes relacionados con el uso de la información aquí contenida.

Agradecimientos

La Endocrine Society quisiera agradecer a Sandro Corigliano, MD por su revisión experta de esta traducción.

Referencias

1. Bailly L, Schiavo L, Sebastianelli L, Fabre R, Morisot A, Pradier C, Iannelli A. Preventive effect of bariatric surgery on type 2 diabetes onset in morbidly obese inpatients: a national French survey between 2008 and 2016 on 328,509 morbidly obese patients. *Surg Obes Relat Dis*. 2019;15(3):478–487.
2. Romero Lluch AR, Martínez-Ortega AJ, Socas-Macías M, Jiménez-Varo I, Pereira-Cunill JL, Serrano-Aguayo P, Morales-Conde S, García-Luna PP. Resolution of type 2 diabetes and prediabetes following laparoscopic sleeve gastrectomy: medium term results. *Nutr Hosp*. 2014;31(2):642–648.
3. de la Cruz-Muñoz N, Messiah SE, Arheart KL, Lopez-Mitnik G, Lipshultz SE, Livingstone A. Bariatric surgery significantly decreases the prevalence of type 2 diabetes mellitus and prediabetes among morbidly obese multiethnic adults: long-term results. *J Am Coll Surg*. 2011;212(4):505–511.
4. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, Montori VM. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(4):403–414.
5. Meigs JB, Rutter MK, Sullivan LM, Fox CS, D'Agostino RB Sr, Wilson PW. Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2007;30(5):1219–1225.
6. Domecq JP, Prutsky G, Elraiyah T, Wang Z, Mauck KF, Brito JP, Undavalli C, Sundaresh V, Prokop LJ, Montori VM, Murad MH. Medications affecting the biochemical conversion to type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(9):3986–3995.
7. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, Norris S, Falck-Ytter Y, Glasziou P, DeBeer H, Jaeschke R, Rind D, Meerpohl

- J, Dahm P, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 1. Introduction- GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-394.
8. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-926.
 9. Guyatt GH, Schünemann HJ, Djulbegovic B, Akl EA. Guideline panels should not GRADE good practice statements. *J Clin Epidemiol*. 2015;68(5):597-600.
 10. Roszenzweig JL, Bakris GL, Berglund LF, Hivert M, Horton, ES, Kalyani RR, Murad MH, Vergès BL. Primary prevention of ASCVD and T2DM in patients at metabolic risk: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(9):3939-3985.