

“Diagnóstico y tratamiento de la diabetes tipo 2 en adultos: una revisión”

(Kalyani RR, Neumiller JJ, Maruthur NM, Wexler DJ. *Diagnosis and Treatment of Type 2 Diabetes in Adults: A Review. JAMA. 2025;334(11):984-1002. Publicado en línea el 23 de junio de 2025.*)

Introducción

La **diabetes mellitus tipo 2 (DM2)** es una enfermedad **crónica, metabólica y progresiva**, causada por la combinación de **resistencia a la insulina** y **disfunción de las células β pancreáticas**, lo que produce hiperglicemia persistente. Representa **el 90–95% de todos los casos de diabetes**.

Su curso es **gradual y multifactorial**, influido por obesidad, inactividad física, dieta hipercalórica y factores genéticos. La **prevalencia mundial** continúa en aumento, afectando a más de **500 millones de adultos** y generando un alto impacto en **morbilidad, mortalidad y costos sanitarios**.

Epidemiología y relevancia clínica

El crecimiento de la DM2 está estrechamente vinculado al **envejecimiento poblacional** y al aumento global del **sobrepeso y la obesidad**. La enfermedad contribuye de forma significativa a la **carga global de enfermedad cardiovascular, renal y neurológica**.

Muchos pacientes se **diagnostican de forma tardía**, presentando ya complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía) o macrovasculares (cardiopatía, ECV, enfermedad arterial periférica).

El manejo clínico busca:

- **Prevenir o retrasar las complicaciones** metabólicas y vasculares.
- **Optimizar la calidad y expectativa de vida** mediante control integral.
- **Individualizar las metas terapéuticas** según edad, comorbilidades, riesgo de hipoglicemia, expectativas del paciente y disponibilidad de recursos.

El enfoque moderno promueve una **estrategia centrada en la persona**, que combina:

1. **Modificaciones intensivas del estilo de vida.**
2. **Terapia farmacológica escalonada y personalizada.**
3. **Prevención cardiovascular y renal simultánea.**

Este trabajo de *JAMA (2025)* presenta una **revisión crítica y actualizada (2023–2024)** sobre el diagnóstico y tratamiento de la DM2 en adultos, abordando:

- Nuevas evidencias sobre **selección farmacológica individualizada**.
- Actualización de **objetivos glucémicos según sociedades científicas**.
- Integración del manejo **cardiorrenal y metabólico** como eje de la atención moderna.

Métodos y fuentes de evidencia

Los autores realizaron una **revisión narrativa basada en evidencia** sobre diagnóstico y tratamiento de la DM2 en adultos, centrada en publicaciones entre **enero de 2019 y marzo de 2025**. Se consultaron bases de datos **MEDLINE, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov**

y **EMBASE**, incluyendo **ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, metaanálisis y guías clínicas internacionales.**

Los criterios de selección incluyeron estudios que abordaran:

- Diagnóstico y detección temprana de DM2.
- Objetivos glicémicos y control metabólico.
- Intervenciones farmacológicas y no farmacológicas.
- Prevención y tratamiento de complicaciones micro y macrovasculares.

Se priorizaron las recomendaciones de las principales sociedades científicas:

- **American Diabetes Association (ADA, 2025)**
- **European Association for the Study of Diabetes (EASD)**
- **National Institute for Health and Care Excellence (NICE)**
- **U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)**

El objetivo de la revisión fue sintetizar la evidencia más reciente para la **práctica clínica en adultos no gestantes con DM2**, excluyendo la diabetes tipo 1 y otras formas específicas.

Diagnóstico y Tamizaje

La **diabetes tipo 2** puede manifestarse con poliuria, polidipsia, fatiga, visión borrosa y pérdida de peso no intencionada. No obstante, la mayoría de los pacientes son **asintomáticos al momento del diagnóstico**, por lo que el **tamizaje rutinario** es fundamental.

Criterios diagnósticos

Para adultos no embarazadas, los criterios aceptados son:

- **HbA1c $\geq 6,5\%$.**
- **Glicemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL** tras al menos 8 horas de ayuno.
- **Glucemia plasmática a las 2 horas ≥ 200 mg/dL** en una prueba oral de tolerancia a la glucosa con 75 g.
- **Glucemia plasmática al azar ≥ 200 mg/dL** en presencia de síntomas clásicos o crisis hiperglucémica.

El diagnóstico requiere **dos resultados por sobre el umbral diagnóstico**, ya sea simultáneos o en momentos distintos, utilizando la misma o una prueba alternativa.

Interpretación de la HbA1c

La **HbA1c** refleja el promedio ponderado de la glucemia en las últimas 8 a 12 semanas. Es más estable que la glicemia en ayunas, pero su precisión puede verse afectada en casos de **hemoglobinopatías, embarazo, infección por VIH, anemia ferropénica, transfusiones recientes, diálisis o hemólisis**, por lo que en esos contextos se recomienda utilizar pruebas plasmáticas.

Sensibilidad de las pruebas

La **glucemia a las 2 horas** es más sensible que la glucemia en ayunas o la HbA1c para detectar diabetes tipo 2, especialmente en casos secundarios a **fibrosis quística** o

postrasplante, aunque su uso es menos frecuente por su mayor variabilidad y complejidad práctica.

Tamizaje poblacional

Las principales guías recomiendan el tamizaje en **adultos entre 35 y 70 años** con **sobrepeso u obesidad**, repitiendo cada **tres años** si los resultados son normales. En quienes presentan **prediabetes** (glucemia en ayunas 100–125 mg/dL, glicemia 2h 140–199 mg/dL o HbA1c 5,7–6,4%), el control debe ser **anual**.

El tamizaje también debe realizarse en **adultos de cualquier edad con sobrepeso u obesidad** y al menos un factor de riesgo adicional, como **antecedente familiar, diabetes gestacional, hipertensión, dislipidemia o sedentarismo**.

Diagnóstico diferencial

Algunos casos de **diabetes tipo 1 de inicio en adultos** o **formas monogénicas (MODY)** pueden diagnosticarse erróneamente como DM2. En pacientes con **IMC bajo, edad menor a 35 años o antecedentes autoinmunes**, se recomienda evaluar **autoanticuerpos contra islotes pancreáticos**.

Manejo y Tratamiento

1. Modificaciones en el estilo de vida

Intervención Nutricional

- ★ Diversos patrones dietéticos —**mediterráneo, DASH y bajos en carbohidratos**— reducen la **HbA1c entre 0,3% y 0,6%**.
- ★ El **tratamiento nutricional individualizado** puede disminuirla entre **0,3% y 2%** en seis meses, mientras que los **programas de educación y autocontrol** logran reducciones adicionales de **≈0,6%**.
- ★ En pacientes con **sobrepeso u obesidad**, se recomienda un **déficit calórico diario de 500–750 kcal**. El estudio **DiRECT** mostró que una dieta hipocalórica (**825–853 kcal/día**) permitió la **remisión de la DM2** en el **46%** de los pacientes, frente al **4%** en controles a los 12 meses.

Actividad Física

- ★ La combinación de **ejercicio aeróbico y de resistencia** es la más efectiva. La dosis óptima: **≈244 min/semana de actividad aeróbica moderada**, con reducciones de **HbA1c de 0,4% a 1%**.
- ★ El ejercicio mejora la **sensibilidad a la insulina**, la **captación de glucosa** y reduce el riesgo cardiovascular.

El ensayo **Look AHEAD** evidenció que la pérdida de peso sostenida no redujo eventos cardiovasculares mayores, pero sí **mejoró el control glicémico, la nefropatía y la calidad de vida**, consolidando la intervención conductual como eje del manejo integral.

2. Educación y automanejo

Los programas estructurados de **educación en el autocontrol diabético** deben incluir estrategias de afrontamiento, alimentación, actividad física, medicación, monitoreo,

prevención de complicaciones y resolución de problemas. Su implementación regular contribuye al **mejor control metabólico y mayor adherencia terapéutica**.

3. Monitoreo glucémico

El **monitoreo continuo de glucosa (CGM)** es clave para alcanzar los objetivos glicémicos. En pacientes que usan **insulina basal**, basta una medición diaria en ayunas (80–130 mg/dL). En quienes utilizan **múltiples dosis diarias**, se recomienda control antes de cada comida y al acostarse.

El CGM reduce la HbA1c en **0,3% promedio** frente al monitoreo capilar (BGM) y disminuye los episodios de hipoglicemia. Se busca alcanzar un **tiempo en rango (70–180 mg/dL) superior al 70%**.

4. Terapia farmacológica

Las terapias hipoglicemiantes actuales actúan sobre múltiples órganos implicados en la fisiopatología de la DM2:

Órgano / Sistema	Grupo farmacológico	Ejemplos	Mecanismo principal	Efectos clave
Cerebro	Agonistas GLP-1 Agonistas duales GIP/GLP-1	<i>Liraglutida,</i> <i>Semaglutida,</i> <i>Tirzepatida</i>	Aumentan la saciedad y reducen la ingesta calórica mediante activación central de receptores incretínicos.	Favorecen la pérdida de peso y reducen la resistencia a la insulina .
Músculo esquelético	Metformina Tiazolidinedionas (TZD)	<i>Metformina,</i> <i>Pioglitazona</i>	Incrementan la captación periférica de glucosa y mejoran la sensibilidad a la insulina (vías AMPK y PPAR- γ).	Reducen glucemia basal y postprandial , mejoran el control metabólico.
Riñón	Inhibidores SGLT2	<i>Dapagliflozina,</i> <i>Empagliflozin,</i> <i>Canagliflozina</i>	Disminuyen la reabsorción renal de glucosa, promoviendo glucosuria.	Reducen glucosa plasmática, peso, presión arterial y riesgo cardiovascular y renal .
Páncreas	Agonistas GLP-1 Inhibidores DPP-4 Agonistas duales GIP/GLP-1 Secretagogos	<i>Liraglutida,</i> <i>Sitagliptina,</i> <i>Tirzepatida,</i> <i>Glimepirida</i>	Estimulan la secreción de insulina dependiente de glucosa y disminuyen el glucagón.	Mejoran la función β-pancreática y reducen la hiperglucemia postprandial .
Hígado	Metformina TZD	<i>Metformina,</i> <i>Pioglitazona</i>	Inhiben la producción hepática de glucosa y mejoran la acción insulínica hepática.	Disminuyen la HbA1c y mejoran el perfil lipídico .
Intestino	Inhibidores de α -glucosidasa Metformina Agonistas GLP-1	<i>Acarbosa,</i> <i>Miglitol,</i> <i>Metformina,</i> <i>Semaglutida</i>	Retardan la absorción de carbohidratos e incrementan el GLP-1 endógeno.	Disminuyen la hiperglucemia postprandial y mejoran el control glicémico.
Tejido adiposo	Tiazolidinedionas (PPAR- γ)	<i>Pioglitazona,</i> <i>Rosiglitazona</i>	Redistribuyen grasa hacia depósitos subcutáneos y reducen la lipotoxicidad.	Aumentan la sensibilidad a la insulina y reducen la resistencia periférica .

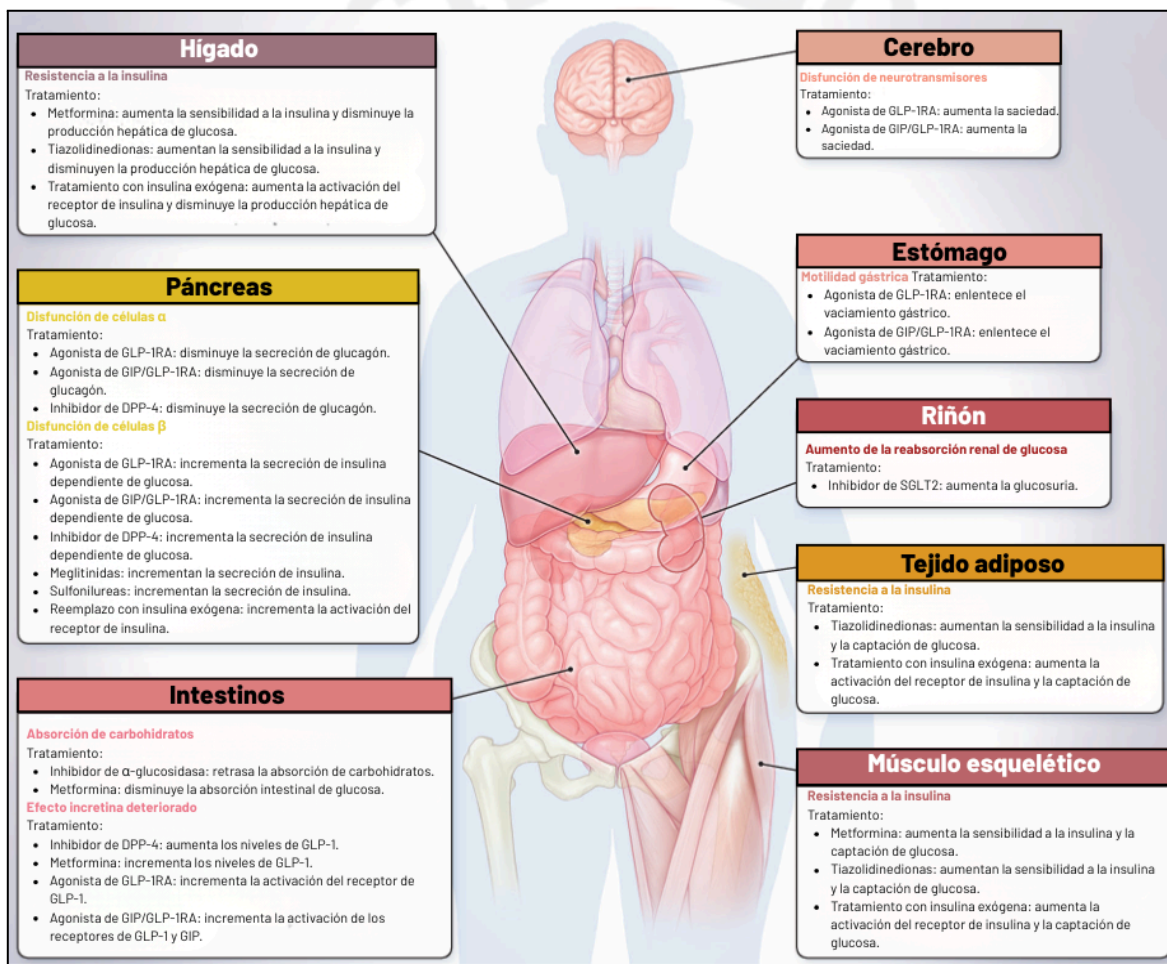
5. Fármacos de primera línea

La **metformina** continúa siendo la terapia inicial preferida, salvo contraindicaciones. En pacientes con **enfermedad cardiovascular establecida, insuficiencia cardíaca o enfermedad renal crónica**, se recomienda iniciar precozmente **agonistas del receptor GLP-1 o inhibidores SGLT2**, solos o combinados con metformina, por su efecto protector cardiovascular y renal.

Ensayos clínicos muestran que estas terapias reducen el riesgo de:

- **Eventos cardiovasculares ateroscleróticos:** disminución del 12–26%.
- **Insuficiencia cardíaca:** reducción del 18–25%.
- **Progresión de enfermedad renal:** reducción del 24–39%.

Los agonistas GLP-1 de alta potencia y las moléculas duales GIP/GLP-1 logran **pérdida de peso >5%**, llegando a **>10%** en muchos casos.



6. Estrategia escalonada

Cuando la monoterapia no logra los objetivos de HbA1c (<7% en la mayoría de los adultos), se debe **añadir terapia combinada**:

- **DPP-4i, sulfonilureas o tiazolidinedionas** son opciones comunes.
- **Insulina basal** se agrega cuando la terapia oral y los inyectables no alcanzan el control. Aproximadamente **un tercio de los pacientes** con DM2 requerirá insulina en algún momento de su vida.

Selección individualizada de medicamentos no insulínicos en diabetes tipo 2

Clase farmacológica	Eficacia (↓HbA1c) / Peso / Hipoglicemia	Impacto en comorbilidades	Efectos adversos relevantes	Consideraciones clínicas principales
Metformina (Biguanida)	Alta (1–2%) / Neutra o ↓ leve / No	↓ riesgo CV y renal; IC neutra	Diarrea, náuseas, déficit B12, acidosis láctica (rara)	Fármaco inicial; titular lento; evitar si TFG <30; suspender en cuadros agudos o procedimientos.
SGLT2i (empagliflozin, dapagliflozina, canagliflozina, ertugliflozina)	Intermedia (0,5–1%) / ↓ moderada / No	↓ eventos CV, ↓ progresión ERC, ↓ hospitalización IC	Infecciones genitales/urinarias, riesgo de cetoacidosis euglicémica, hipotensión	Ideal en IC o ERC; mantener hidratación; suspender 3–4 días antes de cirugía.
GLP-1RA / GIP-GLP-1 (liraglutida, semaglutida, dulaglutida, tirzepatida)	Alta–muy alta (1–2,5%) / ↓ marcada / No	↓ MACE, ↓ progresión renal, beneficio IC con FE preservada	Náuseas, vómitos, constipación; evitar si MEN2 o CMT	Primera línea si CV o ERC; semanal o diaria; ajustar insulina al combinar.
DPP-4i (sitagliptina, linagliptina, saxagliptina)	Intermedia (0,5%) / Neutra / No	CV y renal neutros; saxagliptina ↑ riesgo IC	Cefalea, nasofaringitis, artralgia	Alternativa oral si riesgo de hipoglicemia; no combinar con GLP-1RA.
TZD (Pioglitazona)	Alta (1–2%) / ↑ peso / No	Posible ↓ riesgo CV; ↑ riesgo IC	Edema, aumento de peso, fracturas, hepatotoxicidad	Económica; útil si costo es limitante; evitar en IC clase III–IV.
Sulfonilureas / Meglitinidas (glimepirida, gliclazida, repaglinida)	Alta (1–2%) / ↑ peso / Sí	CV neutro; sin beneficio renal	Hipoglicemia, mareo, náuseas	Opción de bajo costo; usar con precaución en mayores o ERC; administrar con comidas.
α-glucosidasa (acarbosa, miglitol)	Intermedia (0,5%) / Neutra / No	CV neutro	Flatulencia, diarrea, malestar abdominal	Tomar con comidas; útil en hiperglicemia postprandial leve; limitada tolerancia GI.

Complicaciones cardiovasculares, renales y microvasculares y su manejo específico

1) Riesgo cardiovascular y elección de fármacos

- **SGLT2i**: en metanálisis con **46.969** pacientes se observó **reducción del desenlace MACE 3-puntos** (IAM, ACV o muerte CV) con **HR 0,90 (IC95% 0,85–0,95)**, además de **disminución de muerte CV, hospitalización por IC y progresión de ERC**.
- **GLP-1RA** (inyectables y formulación oral): metanálisis con **56.004** pacientes mostró **reducción de MACE (10,5% vs 11,8%; HR 0,88 (IC95% 0,82–0,94))** y de **mortalidad CV**.
- **DPP-4i**: **seguridad cardiovascular** establecida, **sin beneficio CV** adicional.

- **Metformina y pioglitazona:** probable beneficio CV, con evidencia menos robusta que SGLT2i/GLP-1RA.

Implicancia clínica: en ASCVD, IC o ERC se recomienda priorizar SGLT2i y/o GLP-1RA, a menudo independiente de la HbA1c. Limitaciones de acceso y costo pueden afectar su uso en la práctica.

2) Objetivos glucémicos y eventos clínicos

- **HbA1c <7%:** se asocia a menor riesgo de complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía).
- **Adultos mayores/frágiles:** el control intensivo reduce micro y macrovasculares pero aumenta hipoglicemia severa; beneficio neto menor en quienes tienen limitaciones cognitivas/funcionales o menor expectativa de vida.

3) Monitoreo de glucosa y tecnología

- **CGM:** útil para lograr metas de glucosa en muchos pacientes con DM2. En usuarios sin insulina, el BGM no reduce HbA1c de forma consistente, aunque puede ayudar a ajustar hábitos/medicación.
- **Insulina basal:** BGM en ayunas 1 vez/día ayuda a alcanzar 80–130 mg/dL y a reducir HbA1c.
- **Bombas de insulina automatizadas + CGM:** en ensayo aleatorizado, reducción de HbA1c -0,6% frente a múltiples dosis con CGM, recomendadas en DM2 con MDI si el paciente puede usarlas con seguridad.

4) Terapia con insulina: cuándo y cómo

Hasta un tercio de los adultos con DM2 requerirá insulina con la progresión de la enfermedad. La estrategia es iniciar con basal y añadir prandial según hiperglicemia posprandial para alcanzar objetivos; considerar mezclas (70/30) o esquemas basal-bolo según preferencias y necesidad de flexibilidad.

Insulinas concentradas (2–5×): útiles cuando se requieren dosis altas por resistencia a insulina, al reducir volumen e incomodidad.

5) Hipoglicemia y seguridad

- **Mayor riesgo de hipoglicemia con insulina y secretagogos** (sulfonilureas/meglitinidas), especialmente en ≥75 años, deterioro cognitivo, ERC o deficiencia de insulina.
- **Sulfonilureas:** eficaces y de bajo costo, pero usar dosis mínimas eficaces y con ingesta; evitar gliburida en alto riesgo.

Al añadir SGLT2i/GLP-1RA a esquemas con insulina/secretagogos, considerar de-intensificar para minimizar hipoglicemia.

6) Enfermedad renal crónica (ERC) e insuficiencia cardíaca (IC)

En ERC y IC, los SGLT2i reducen progresión renal y hospitalización por IC; GLP-1RA aportan beneficio CV y pueden añadirse según metas y perfil del paciente. Selección centrada en comorbilidades: ajustar por función renal, riesgo de hipoglicemia y objetivos de peso.

7) Cirugía metabólica

Considerar derivación en DM2 con **IMC ≥ 30 kg/m²** ($\geq 27,5$ en asiáticos), especialmente con **comorbilidades**. Beneficios esperados: **pérdida ponderal, mejor control glucémico** (con **remisión** en una proporción de pacientes), **reducción de eventos CV, mejor calidad de vida y menor mortalidad**.

Recomendaciones y conclusiones

Área de manejo	Puntos esenciales	Opciones terapéuticas recomendadas
Diagnóstico y tamizaje	<ul style="list-style-type: none"> - HbA1c $\geq 6,5\%$, glicemia ayunas ≥ 126 mg/dL, o ≥ 200 mg/dL post PTGO o al azar con síntomas. - Confirmar si asintomático. - Tamizaje desde los 35 años cada 3 años (anual si prediabetes o factores de riesgo). 	—
Metas y estilo de vida	<ul style="list-style-type: none"> - Meta HbA1c: $<7\%$ (adultos); $7,5-8\%$ (mayores o frágiles). - Dieta hipocalórica (-500 a -750 kcal/día). - Ejercicio aeróbico + resistencia ≈ 244 min/semana. - Pérdida de peso $>5\%$ mejora HbA1c y factores CV. - Educación en autocontrol reduce HbA1c hasta $0,6\%$. 	Intervención multidisciplinaria con nutricionista y educador en diabetes.
Tratamiento farmacológico	<ul style="list-style-type: none"> - Primera línea: Metformina (\downarrowHbA1c $1-1,5\%$, segura, económica). - Segunda línea: según comorbilidades. <ul style="list-style-type: none"> • ASCVD: GLP-1RA o SGLT2i. • IC o ERC: SGLT2i \pm GLP-1RA. - GLP-1RA y SGLT2i \downarrow mortalidad CV y progresión renal. - Tirzepatida (GIP/GLP-1) logra \downarrowHbA1c $2-2,5\%$ y pérdida $>10\%$. 	<p>GLP-1RA: semaglutida, liraglutida, dulaglutida.</p> <p>SGLT2i: empagliflozina, dapagliflozina.</p> <p>Otros: DPP-4i (sitagliptina), TZD (pioglitazona), sulfonilureas (glimpirida).</p>
Monitoreo y ajuste	<ul style="list-style-type: none"> - CGM preferido: \downarrowHbA1c $0,3\%$, tiempo en rango ($70-180$ mg/dL) $>70\%$. - Insulina basal si HbA1c $>10\%$ o síntomas; añadir prandial según necesidad. - Ajustar dosis al combinar con SGLT2i/GLP-1RA para evitar hipoglicemia. 	CGM o BGM estructurado. Insulina glargina, detemir o degludec.
Prevención de complicaciones y guías	<ul style="list-style-type: none"> - Control intensivo \downarrow microvasculares (retinopatía $7,3\%$ vs $10,4\%$; nefropatía $4,1\%$ vs $5,2\%$). - Evitar sobretratamiento en mayores (\uparrow hipoglicemia). - Cirugía metabólica si IMC ≥ 30 ($\geq 27,5$ asiáticos). - Guías ADA/EASD, KDIGO, ACP, NICE y OMS coinciden: tratamiento individualizado, beneficio cardiorrenal prioritario. 	Manejo integral centrado en el paciente: farmacoterapia + educación + monitoreo continuo.