FACTORES ASOCIADOS A LA INERCIA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 TRATADOS CON ANTIDIABÉTICOS ORALES: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

Nicolalde Noboa, Jocelyn Anabell [1]; Yánez Pilco, Anahí Milena [1]; Acosta, William Daniel [1]

Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo *Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas* 4.0 International.

OPEN ACCESS

[1] Facultad de Bienestar y Salud, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador.

ORCID ID:
Jocelyn Anabell Nicolalde Noboa
0009-0004-3747-1903
Anahí Milena Yánez Pilco
0009-0009-0800-7825
William Daniel Acosta
0000-0002-0943-4476

Article history
Received: 17 – sep – 2026
Accepted: 11 – nov – 2026
Publish: 14 – nov – 2026

***Corresponding author:** Jocelyn Anabell Nicolalde Noboa
E-mail: jocelynnicolaldean14@gmail.com

Conflict of interest: The authors were free to prepare the manuscript and there were no potential conflict of interest

Financial disclosure: : The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Resumen

La inercia terapéutica constituye una barrera relevante en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2, debido a que retrasa la optimización del tratamiento y puede favorecer la persistencia de un control glucémico inadecuado, con repercusiones sobre la morbimortalidad. El objetivo de esta revisión fue identificar los factores asociados con la inercia terapéutica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que reciben un tratamiento inadecuado con antidiabéticos orales y estimar su prevalencia a nivel global. Se realizó una revisión sistemática con síntesis narrativa y metaanálisis cuantitativo de estudios publicados entre 2020 y 2025 en PubMed, Scopus y SciELO, siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA. Se incluyeron 35 artículos en la síntesis cualitativa, de los cuales 10 corresponden a estudios primarios y 4 aportan datos cuantitativos para el metaanálisis. Son cuatro factores asociados: paciente, profesional de la salud, tratamiento y sistema sanitario. La prevalencia combinada de inercia terapéutica fue de 42,0% (intervalo de confianza del 95%: 21,2%-66,0%), con una elevada heterogeneidad entre los estudios (I^2 = 99,6%). En la prueba de Egger no se evidenció un sesgo de publicación estadísticamente significativo (p > 0,05). A pesar de ello, los 4 estudios incluidos en la síntesis cuantitativa, amerita una interpretación más exhaustiva debido a la baja potencia estadística. Lo que evidencia la naturaleza multifactorial y global de la inercia terapéutica, cuya erradicación requiere fortalecer la atención primaria, actualizar guías clínicas y capacitar continuamente al personal sanitario.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Tipo 2; Inercia Terapéutica; Antidiabéticos Orales; Revisión Sistemática; Metaanálisis.

DOI: 10.48018/RMV372.ao3

Citation: Cuasque V, Ortiz A, Rivadeneira M, Pallo J, Vinces J, Baquero S., et. al. Diabetes Mellitus y Estenosis Aórtica Severa: Análisis del Perfil Clínico, Hemodinámico y Dimorfismo Sexual en una Cohorte de Altitud Moderada. Rev Med Vozandes. 2026; 37 (2): 30 - 40

ASSOCIATED FACTORS WITH THERAPEUTIC INERTIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS TREATED WITH ORAL ANTIDIABETIC DRUGS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Resumen

Therapeutic inertia constitutes a relevant barrier in the management of type 2 diabetes mellitus, as it delays treatment optimization and may favor the persistence of inadequate glycemic control, with repercussions on morbidity and mortality. The objective of this review was to identify factors associated with therapeutic inertia in patients with type 2 diabetes mellitus receiving inadequate treatment with oral antidiabetic drugs and to estimate its global prevalence. A systematic review with narrative synthesis and quantitative meta-analysis of studies published between 2020 and 2025 in PubMed, Scopus, and SciELO was conducted, following the recommendations of the PRISMA statement. Thirty-five articles were included in the qualitative synthesis, of which 10 correspond to primary studies and 4 provide quantitative data for the meta-analysis. There are four associated factors: patient, healthcare professional, treatment, and healthcare system. The pooled prevalence of therapeutic inertia was 42.0% (95% confidence interval: 21.2%–66.0%), with high heterogeneity among studies (I^2 = 99.6%). Egger's test showed no statistically significant publication bias ($p > 0.05$). Despite this, the 4 studies included in the quantitative synthesis warrant a more thorough interpretation due to low statistical power. This evidences the multifactorial and global nature of therapeutic inertia, whose eradication requires strengthening primary care, updating clinical guidelines, and continuously training healthcare staff

Keywords: Diabetes Mellitus, Type 2; Therapeutic Inertia; Antidiabetic Drugs, Oral; Systematic Review; Meta-Analysis

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) constituye un desafío epidemiológico y metabólico por su elevada prevalencia y progresión hacia complicaciones macrovasculares y microvasculares [1]. Su fisiopatología es progresiva e involucra resistencia a la insulina y deterioro funcional de las células beta pancreáticas [2]. Estas alteraciones favorecen complicaciones cardiovasculares, renales, oftalmológicas y neurológicas, con impacto en la calidad de vida y los sistemas de salud [3,4]. En este contexto, los antidiabéticos orales (ADO) constituyen un componente fundamental del tratamiento para lograr el control glucémico y prevenir complicaciones [5,6].

A pesar de la disponibilidad de guías clínicas y diversas alternativas para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), una proporción considerable de pacientes continúa presentando valores elevados de hemoglobina glucosilada (HbA1c) sin que el tratamiento sea ajustado de manera oportuna [7,8]. Esta demora en realizar los cambios necesarios para mejorar el manejo se conoce como inercia terapéutica (9,10). Cuando se mantiene en el tiempo, puede prolongar la exposición a niveles elevados de glucosa y, con ello, favorecer la aparición de complicaciones y eventos cardiovasculares [11,12]. En quienes reciben antidiabéticos orales (ADO), puede observarse cuando se mantienen durante períodos prolongados los mismos esquemas de tratamiento, a pesar de que el control glucémico siga siendo insuficiente [13,14]. La evidencia reciente muestra que la inercia terapéutica continúa presentándose con frecuencia en la práctica clínica y que su aparición está relacionada con diferentes factores [36,43].

La inercia terapéutica constituye un fenómeno de origen multifactorial, en el que intervienen diferentes barreras vinculadas tanto con el paciente como con el profesional de la salud, el tratamiento y el sistema sanitario [15–17,40,44]. Entre los factores descritos se encuentran la preocupación por posibles efectos adversos, la tendencia a mantener decisiones terapéuticas conservadoras, la complejidad de los esquemas de tratamiento y las restricciones de tiempo y recursos disponibles durante la atención médica.

En este contexto, la presente revisión sistemática y metaanálisis tuvo como objetivo identificar los factores asociados con la inercia terapéutica en pacientes con DMT2 tratados con ADO en los ámbitos de atención primaria y ambulatoria. Con ello, se buscó reunir evidencia que contribuya a la toma de decisiones clínicas y al mejoramiento del control metabólico [18].

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño general del estudio

Esta investigación se realizó como una revisión sistemática acompañada de un metaanálisis exploratorio de la evidencia científica disponible. Para su desarrollo se tomaron como referencia los lineamientos de PRISMA 2020, con el propósito de mantener un proceso claro y transparente [19]. Aunque el protocolo no fue registrado formalmente en la plataforma PROSPERO, las fases, los criterios de elegibilidad, las estrategias de búsqueda y las estrategias analíticas fueron definidos antes de iniciar la recolección de datos, lo que permitió establecer de manera previa y consistente el procedimiento metodológico.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica se realizó de manera sistemática en bases de datos de PubMed (MEDLINE), Scopus y SciELO, priorizando artículos originales, guías de práctica clínica, consensos de expertos y revisiones críticas publicados entre enero de 2020 y diciembre de 2025 [20]. La estrategia de búsqueda se elaboró a partir de términos médicos validados en los repertorios MeSH y DeCS, los cuales se combinaron mediante los operadores booleanos AND y OR [21]. La estrategia final fue: ("diabetes mellitus tipo 2" OR "type 2 diabetes") AND ("inercia terapéutica" OR "therapeutic inertia" OR "clinical inertia") AND ("antidiabéticos orales" OR "oral antidiabetic drugs" OR "oral hypoglycemic agents") [21].

Criterios de elegibilidad y selección documental

De acuerdo con los objetivos planteados, se establecieron previamente los criterios que determinaron la selección de los estudios.

Criterios de inclusión

Se consideraron investigaciones primarias observacionales (estudios transversales, de cohorte retrospectivo/prospectivo y analiticos), de igualmanera ensayos clinicos aleatorizados, revisiones sistemáticas con o sin metanálisis, además de consensos internacionales y guías de práctica clínica tanto en inglés como en español entre enero 2020 y diciembre de 2025. Los estudios debían abordar las causas, los factores relacionados o las consecuencias del retraso en el inicio del tratamiento, del uso de dosis inadecuadas o de la falta de intensificación del tratamiento farmacológico cuando existía un control glucémico insuficiente. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de ambos sexos con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 2 que recibían tratamiento con antidiabéticos orales [22].

Criterios de exclusión

Se descartaron estudios realizados en pacientes bajo esquemas de insulinoterapia, sea por esquemas basales o intensificados. En pacientes con diabetes gestacionaly población pediátrica. Asimismo se excluyeron reporte de casos, series de casos con un tamaño de muestra menor a 10 participantes, cartas de editor, editoriales sin datos primarias y literatura gris no arbitrada por pares [23].

Proceso de selección de estudios y recolección de datos

La selección de los documentos se llevó a cabo en dos etapas. Inicialmente, se revisaron los títulos y resúmenes de los registros obtenidos en la búsqueda bibliográfica para determinar su posible pertinencia. Posteriormente, los artículos que cumplieron con esta evaluación preliminar fueron examinados a texto completo, con el propósito de comprobar su correspondencia con los criterios de inclusión establecidos. Tanto la selección de los estudios como la recopilación de la información estuvieron a cargo de los autores de la investigación, quienes trabajaron de manera independiente. Las diferencias identificadas durante el proceso se analizaron conjuntamente hasta alcanzar un consenso.

Para sistematizar la extracción de datos de los estudios primarios, se empleó un formulario digital estandarizado. En este se consignaron el apellido del primer autor, el año de publicación, el país donde se realizó el estudio, el nivel de atención sanitaria, el diseño metodológico, el tamaño de la muestra (N), el número de participantes que presentaron inercia terapéutica (n), la definición operativa utilizada para identificarla y las estimaciones de prevalencia reportadas.

Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

La calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los estudios primarios se examinaron mediante instrumentos seleccionados de acuerdo con el diseño de cada investigación. En los estudios observacionales de tipo transversal, se empleó la lista de verificación de evaluación crítica del Instituto Joanna Briggs (JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross-Sectional Studies), que contempla nueve aspectos relacionados con la calidad del estudio, entre ellos los criterios de inclusión, la caracterización de la muestra, la validez de las mediciones y el control de los factores de confusión.

En las investigaciones observacionales de cohortes retrospectivas, se utilizó la herramienta RoBANS (Risk of Bias Assessment Tool for Non-Randomized

Studies), que permite examinar seis dominios, incluidos la selección de los participantes, los factores de confusión, la medición de la exposición, el cegamiento de la evaluación, la presencia de datos incompletos y el reporte selectivo de los resultados.

Por otra parte, las guías de práctica clínica se valoraron cualitativamente tomando como referencia los principios del instrumento AGREE II, mientras que para las revisiones sistemáticas se consideró la herramienta AMSTAR 2.

Análisis estadístico

La información de los estudios se organizó en una matriz digital que permitió registrar los autores, el año de publicación, el país, el diseño del estudio, el tamaño de la muestra, los criterios clínicos empleados para identificar la inercia terapéutica y las prevalencias reportadas [24].

El análisis se desarrolló en dos fases. En la primera, se realizó una síntesis narrativa de los 35 artículos seleccionados, en la que las barreras asociadas con la inercia terapéutica se clasificaron en cuatro categorías: paciente, profesional de la salud, tratamiento farmacológico y sistema sanitario [25]. De estos artículos, 10 correspondieron a estudios primarios, de los cuales cuatro presentaron datos cuantitativos comparables y se incluyeron en el metaanálisis de prevalencia [26].

Para la síntesis cuantitativa, la medida de efecto fue la prevalencia de inercia terapéutica, calculada en cada estudio mediante la proporción entre el número de casos identificados y el total de participantes. Las prevalencias individuales se combinaron mediante un modelo de efectos aleatorios de DerSimonian y Laird, con estimación de la prevalencia global y su intervalo de confianza del 95 %. Se aplicó la transformación de Freeman-Tukey para estabilizar la varianza. La heterogeneidad entre los estudios se evaluó mediante el estadístico I^2, considerando valores superiores al 75 % como indicativos de heterogeneidad elevada [27].

No se realizaron análisis de subgrupos, metarregresión ni análisis de sensibilidad debido al número limitado de estudios cuantitativos disponibles. El posible sesgo de publicación se evaluó mediante la inspección visual de la simetría del gráfico de embudo (funnel plot) y la prueba de regresión de Egger. Se estableció un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$.

Los análisis estadísticos y la elaboración de gráficos se realizaron con Python, versión 3.11.5, utilizando las bibliotecas NumPy (v1.24.3), SciPy (v1.11.1), Statsmodels (v0.14.0) y Matplotlib (v3.7.2).

Consideraciones éticas

La investigación se basó exclusivamente en información secundaria procedente de estudios previamente publicados. Por esta razón, no implicó la participación directa de personas ni la utilización o manipulación de muestras biológicas, por lo que no se requirió la revisión de un comité de ética en investigación clínica. Durante el desarrollo de la revisión se procuró mantener la transparencia y el rigor científico, así como un manejo responsable de la información y el debido reconocimiento de las fuentes utilizadas.

RESULTADOS

Selección de estudios y diagrama PRISMA

La búsqueda realizada en las bases de datos PubMed, Scopus y SciELO permitió identificar 68 registros. Después de eliminar ocho duplicados, se revisaron los títulos y resúmenes de los 60 registros restantes, de los cuales 19 fueron excluidos por no ajustarse a los criterios temáticos o metodológicos establecidos. Posteriormente, se examinó el texto completo de 41 artículos y se descartaron seis: dos incluían exclusivamente pacientes tratados con insulina, dos no proporcionaban información suficiente sobre el tamaño de la muestra y dos correspondían a publicaciones de literatura gris sin revisión por pares.

Finalmente, se incluyeron 35 documentos que cumplían los criterios de elegibilidad para la síntesis narrativa. De estos, 10 correspondieron a estudios primarios que aportaron evidencia empírica. Cuatro de estos estudios presentaron datos cuantitativos comparables sobre el número de casos de inercia terapéutica y el tamaño total de la muestra, por lo que se incorporaron al metaanálisis de prevalencia. Los seis estudios primarios restantes se consideraron en la síntesis narrativa, pero no en el metaanálisis, al no disponer de los datos cuantitativos comparables requeridos para estimar la prevalencia agrupada. Los otros 25 documentos correspondieron a guías de práctica clínica, consensos de sociedades científicas y revisiones estructuradas, que contribuyeron a contextualizar los hallazgos y fundamentar el marco conceptual del estudio. El proceso de identificación, selección, evaluación de elegibilidad e inclusión de los documentos se resume en el diagrama de flujo PRISMA (**Figura 1**).

Características de los estudios incluidos y evaluación del riesgo de sesgo

Los 35 documentos incluidos se describieron según la autoría, el año de publicación, el diseño metodológico, las características de la población estudiada y los resultados de la evaluación del riesgo de sesgo, como se presenta en la **Tabla 1**. Entre los estudios observacionales primarios, seis fueron evaluados mediante la herramienta RoBANS y mostraron un riesgo de sesgo bajo en la mayoría de los dominios analizados. Por su parte, los estudios valorados con la herramienta JBI cumplieron entre siete y ocho de los nueve criterios metodológicos establecidos. En general, los estudios primarios presentaron una calidad metodológica de moderada a alta (**Tabla 1**).

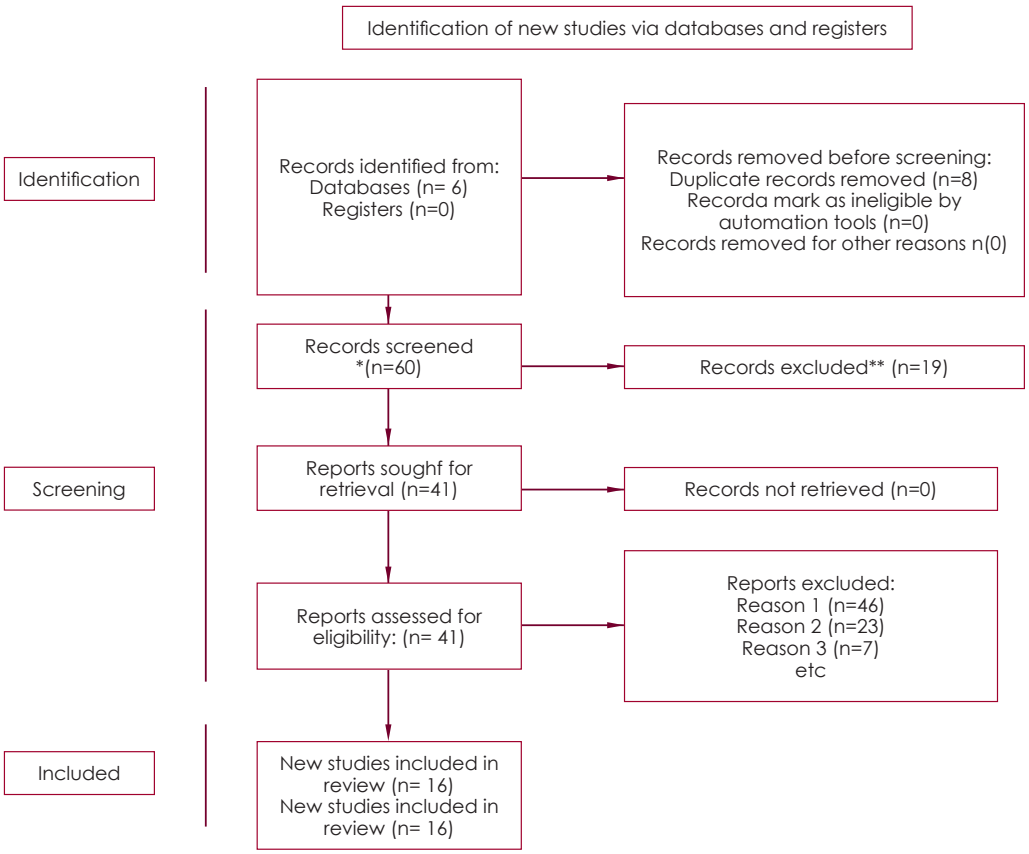


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 del proceso de selección de estudios sobre inercia terapéutica.

Dimensiones Cualitativas de los Factores Asociados a la Inercia Terapéutica

La síntesis cualitativa de los estudios identificó cuatro dimensiones principales que contribuyen a la inercia terapéutica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) tratados con antidiabéticos orales: factores relacionados con el paciente, con el profesional de la salud, con el tratamiento farmacológico y con el sistema sanitario.

1. Factores relacionados con el paciente

La falta de adherencia a la medicación representa una barrera importante para el control adecuado de la enfermedad [28]. Entre los factores identificados se encuentran el conocimiento limitado sobre la diabetes, las creencias equivocadas acerca de su evolución y el temor a los efectos adversos de los medicamentos, especialmente la hipoglucemia y las molestias gastrointestinales, que pueden dificultar la aceptación de los ajustes terapéuticos [29,30]. Debido a que la DMT2 puede cursar sin síntomas durante sus primeras etapas, algunos pacientes interpretan la ausencia de manifestaciones clínicas como señal de un buen control metabólico. En este contexto, la intensificación del tratamiento puede percibirse como un indicio de fracaso personal [31,39]. Asimismo, la polifarmacia y el costo de los medicamentos pueden representar obstáculos adicionales para mantener el tratamiento.

2. Factores relacionados con el profesional de la salud.

Las decisiones del médico tratante influyen directamente en la oportunidad de ajustar el tratamiento [33]. Los estudios identificaron una brecha entre las recomendaciones de las guías internacionales y su aplicación en la práctica clínica. En particular, los valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c) moderadamente elevados pueden recibir menor atención cuando el paciente no presenta síntomas [33]. De igual manera, el temor a provocar episodios de hipoglucemia y la percepción de una menor expectativa de vida en adultos mayores o pacientes con múltiples medicamentos pueden favorecer la continuidad de esquemas terapéuticos conservadores, incluso cuando se requiere una modificación del tratamiento [34,35,44].

3. Factores relacionados con el tratamiento farmacológico

La complejidad de los esquemas terapéuticos, la frecuencia de las tomas y la aparición de reacciones adversas pueden dificultar la adherencia al tratamiento [1]. Además, a medida que progresa la DMT2 y disminuye la función

Tabla 1 - parte 1. Matriz analítica y caracterización general de la literatura científica incluida (n = 35)

N°	Autor / Fecha [Ref.]	Tipo de estudio	Participantes	Intervención	Detalles	Riesgo de sesgo / Calidad
1	American Diabetes Association (2024) [1]	Guía clínica	No aplica	Manejo clínico DM2	Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas	AGREE II: Bajo riesgo de sesgo
2	Khunti y Millar-Jones (2019) [3]	Comentario clínico	No aplica	Intensificación terapéutica	Análisis de inercia en inicio/intensificación	Calidad metodológica moderada
3	Khunti et al. (2018) [2]	Revisión sistemática	Estudios previos	Síntesis de evidencia	Factores y magnitud de inercia terapéutica	AMSTAR 2: Alto rigor / Bajo sesgo
4	Reach et al. (2017) [4]	Revisión narrativa	No aplica	Intensificación terapéutica	Impacto de la inercia en DM2	Calidad metodológica moderada
5	Rodríguez-Gutiérrez et al. (2024) [6]	Revisión narrativa	No aplica	Manejo DM2	Barreras y estrategias de mejora	Calidad metodológica moderada
6	Mata-Cases et al. (2020) [5]	Observacional de cohorte	Pacientes con DM2	Intensificación farmacológica	Control glucémico persistente pese a tratamiento	RoBANS: Bajo riesgo de sesgo
7	Hernández-Jiménez et al. (2020) [7]	Revisión	No aplica	Intensificación terapéutica	Barreras clínicas y del sistema	Calidad metodológica moderada
8	Blonde et al. (2021) [8]	Consenso internacional	No aplica	Manejo terapéutico	Superación de la inercia terapéutica	Bajo riesgo de sesgo
9	García-Pérez et al. (2020) [10]	Revisión	No aplica	Adherencia terapéutica	Factores de cumplimiento farmacológico	Calidad metodológica moderada
10	Strain et al. (2022) [9]	Consenso breve	Adultos mayores	Manejo individualizado	Principios de manejo moderno en mayores	Bajo riesgo de sesgo
11	AACE (2022) [11]	Guía clínica	No aplica	Plan integral DM2	Recomendaciones terapéuticas integrales	AGREE II: Bajo riesgo de sesgo
12	Cahn y Raz (2021) [12]	Editorial / Revisión	No aplica	Manejo DM2	Desafíos globales de inercia clínica	Calidad metodológica moderada
13	Rubino et al. (2019) [13]	Observacional retrospectivo	Pacientes con DM2 mal controlada	Intensificación tardía	Antidiabéticos orales insuficientes	RoBANS: Bajo riesgo de sesgo
14	Pérez et al. (2020) [14]	Revisión	No aplica	Manejo DM2	Persistencia de inercia clínica	Calidad metodológica moderada
15	Weng et al. (2020) [15]	Guía clínica	No aplica	Atención DM2	Recomendaciones de manejo en diabetes	AGREE II: Bajo riesgo de sesgo
16	Cosentino et al. (2020) [16]	Guía clínica ESC	No aplica	Manejo cardiometabólico	Diabetes y riesgo cardiovascular	AGREE II: Bajo riesgo de sesgo
17	Seidu et al. (2020) [18]	Observacional auditoría	Pacientes con DM2	Auditoría clínica	Prevalencia y características de inercia	RoBANS: Bajo riesgo de sesgo
18	O'Connor et al. (2020) [17]	Estudio sobre seguridad	Atención ambulatoria	Calidad asistencial	Errores médicos e inercia clínica	Calidad metodológica moderada

Tabla 1 - parte 2. Matriz analítica y caracterización general de la literatura científica incluida (n = 35)

19	**Grant et al. (2019) [20]**	**Estudio cualitativo**	**Pacientes con DM2**	**Inicio/intensificación oral**	**Percepciones del paciente sobre medicación**	**CASP cualitativo: Cumplimiento adecuado**
20	Alvarado et al. (2021) [22]	Observacional transversal	Pacientes DM2 atención primaria	Manejo con ADO	Factores asociados a inercia terapéutica	JBI: 8/9 ítems (Bajo riesgo)
21	OMS (2020) [21]	Guía clínica	No aplica	Tratamiento farmacológico	Hiperglucemia persistente en DM2	AGREE II: Bajo riesgo de sesgo
22	Davies et al. (2022) [24]	Consenso ADA/EASD	No aplica	Manejo de hiperglucemia	Algoritmos de tratamiento DM2	Bajo riesgo de sesgo
23	Mata-Cases et al. (2021) [23]	Observacional transversal	Pacientes con DM2	Evaluación de riesgo	Relación entre inercia y riesgo cardiovascular	JBI: 8/9 ítems (Bajo riesgo)
24	Pérez et al. (2023) [25]	Revisión	No aplica	Estrategias clínicas	Determinantes y reducción de inercia	Calidad metodológica moderada
25	Ji et al. (2020) [26]	Documento de posicionamiento	No aplica	Manejo integral	Enfoque glucosa, presión y lípidos	Calidad metodológica moderada
26	McCoy et al. (2019) [27]	Cohorte retrospectiva	Adultos con DM2	Tratamiento intensivo	Riesgo de hipoglucemia por sobretratamiento	RoBANS: Bajo riesgo de sesgo
27	Khunti et al. (2021) [28]	Revisión / Asociación	No aplica	Adherencia a guías	Resultados según cumplimiento clínico	Calidad metodológica moderada
28	López-Simarro et al. (2020) [29]	Observacional transversal	Pacientes con DM2	Control glucémico	Barreras terapéuticas en atención clínica	JBI: 7/9 ítems (Bajo riesgo)
29	Sinclair et al. (2023) [33]	Revisión	Adultos mayores	Manejo individualizado	Retos clínicos en población mayor	Calidad metodológica moderada
30	Ceriello et al. (2024) [29]	Revisión / Consenso	No aplica	Reducción de inercia	Estrategias para disminuir retraso terapéutico	Bajo riesgo de sesgo
31	Rodríguez et al. (2024) [30]	Revisión narrativa	No aplica	Manejo terapéutico	Factores y estrategias frente a inercia	Calidad metodológica moderada
32	Mata-Cases et al. (2018) [36]	Observacional cohorte	Pacientes DM2 con ≥2 ADO	Intensificación terapéutica	Factores predictores de intensificación	RoBANS: Bajo riesgo de sesgo
33	Boye et al. (2025) [31]	Cohorte retrospectiva	Población asegurada DM2	Inicio farmacológico	Retraso en tratamiento antihiperglucemiante	RoBANS: Bajo riesgo de sesgo
34	Mlynarska et al. (2025) [32]	Revisión	No aplica	Tratamiento DM2	Mecanismos, tratamiento y complicaciones	Calidad conceptual adecuada
35	Khichi y Singh (2025) [34]	Revisión	No aplica	Manejo DM	Fisiopatología y terapias emergentes	Calidad conceptual adecuada

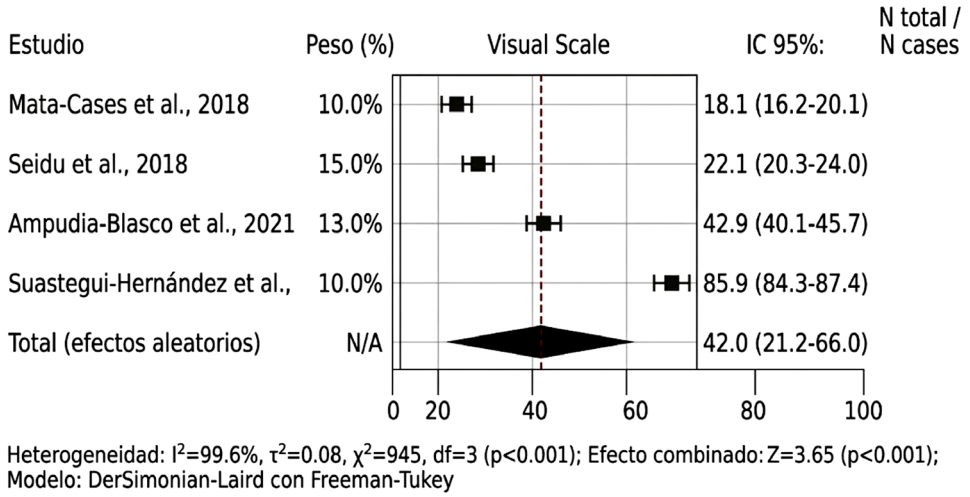


Figura 2: Metaanálisis de efectos aleatorios (Forest Plot) de la prevalencia de inercia terapéutica.

de las células beta pancreáticas, algunos pacientes pueden requerir ajustes terapéuticos para mantener un control glucémico adecuado [2]. Cuando el deterioro del control metabólico se atribuye únicamente a una alimentación inadecuada o a la falta de adherencia, sin revisar la eficacia del esquema farmacológico, puede mantenerse un tratamiento insuficiente durante más tiempo del necesario [9].

4. Factores relacionados con el sistema sanitario.
Las dificultades organizativas y operativas de los servicios de salud pueden retrasar la modificación oportuna del tratamiento [15]. Entre las barreras descritas se encuentran el tiempo limitado para cada consulta, la elevada carga asistencial, la fragmentación de la atención entre los distintos niveles sanitarios, la falta de disponibilidad de medicamentos esenciales y la ausencia de sistemas de registro electrónico con alertas clínicas. Estas limitaciones dificultan el seguimiento periódico de la HbA1c y la identificación oportuna de pacientes que no alcanzan sus objetivos glucémicos [16,17].

Síntesis Cuantitativa Exploratoria: Prevalencia Global de la Inercia Terapéutica

El metaanálisis se realizó a partir de cuatro estudios primarios cuantitativos que cumplían los criterios de inclusión y proporcionaban datos sobre el número de casos de inercia terapéutica y el tamaño de las muestras (Mata-Cases et al., 2018; Seidu et al., 2018; Ampudia-Blasco et al., 2021; Suastegui-Hernández et al., 2024). Debido a la variabilidad entre los estudios, se utilizó un modelo de efectos aleatorios. En total, se analizaron 14 853 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con antidiabéticos orales, de los cuales 3274 presentaron inercia terapéutica.

La prevalencia agrupada estimada fue del 42,0 % (IC del 95 %: 21,2–66,0 %). Se observó una heterogeneidad muy elevada entre los estudios (I^2 = 99,6 %; p < 0,001; τ^2 = 0,052), lo que indica una importante variación en las prevalencias reportadas. Esta variabilidad podría estar asociada con diferencias entre los países y los niveles de atención sanitaria, así como con los criterios utilizados para identificar y definir la inercia terapéutica. En la **Tabla 2** se resumen las características de los estudios incluidos y las definiciones operativas empleadas en cada uno.

La **Figura 2** presenta el diagrama de bosque (forest plot), que permite visualizar las estimaciones de prevalencia de cada estudio y sus respectivos intervalos de confianza del 95 %, además del número de casos, el tamaño de las muestras y la contribución relativa de cada estudio al resultado agrupado.

Evaluación del sesgo de publicación

La prueba de regresión de Egger no mostró significación estadística (p > 0,05). Asimismo, la evaluación visual del gráfico de embudo (*funnel plot*) evidenció una distribución relativamente simétrica de los estudios alrededor de la estimación combinada (**Figura 3**). No obstante, estos resultados deben interpretarse con cautela, ya que el análisis incluyó únicamente cuatro estudios (n = 4), lo que limita la potencia estadística de las pruebas de asimetría y la capacidad del gráfico de embudo para identificar posibles sesgos. Por tanto, la ausencia de hallazgos estadísticamente significativos no permite excluir la posibilidad de sesgo de publicación.

DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática y metaanálisis estimó una prevalencia agrupada de inercia terapéutica del 42,0 % (IC del 95 %: 21,2–66,0 %) en pacientes

Tabla 2. Características metodológicas y clínicas de los estudios originales incluidos en el metaanálisis exploratorio

Estudio [Ref.]	País	Diseño	Eventos / Total (n/N)	Prevalencia (%)	Definición operativa de inercia
Mata-Cases et al. (2018) [36]	España	Cohorte retrospectiva	2,304 / 12,730	18.1%	No intensificación tras 3 meses continuos con HbA1c ≥ 8.0%
Seidu et al. (2018) [18]	Reino Unido	Auditoría clínica observacional	53 / 240	22.1%	Inercia terapéutica evaluada prospectivamente en auditoría médica
Ampudia-Blasco et al. (2021) [23]	España	Transversal analítico	698 / 1,628	42.9%	Ausencia de modificación/ intensificación con HbA1c ≥ 7.5% a los 6 meses
Suastegui-Hernández et al. (2024) [6]	México	Transversal observacional	219 / 255	85.9%	Persistencia sin modificación farmacológica en DM2 descontrolada
Estimación Agrupada (Efectos Aleatorios)	Global	Metaanálisis (n = 4)	3,274 / 14,853	42.0% (IC 95%: 21.2% - 66.0%)	Modelo DerSimonian & Laird; Heterogeneidad I^2 = 99.6% ($p < 0.001$)

Nota: IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; I^2: Estadístico de heterogeneidad interestudio. Todas las prevalencias corresponden a pacientes adultos con DMT2 bajo tratamiento con antidiabéticos orales (ADO).

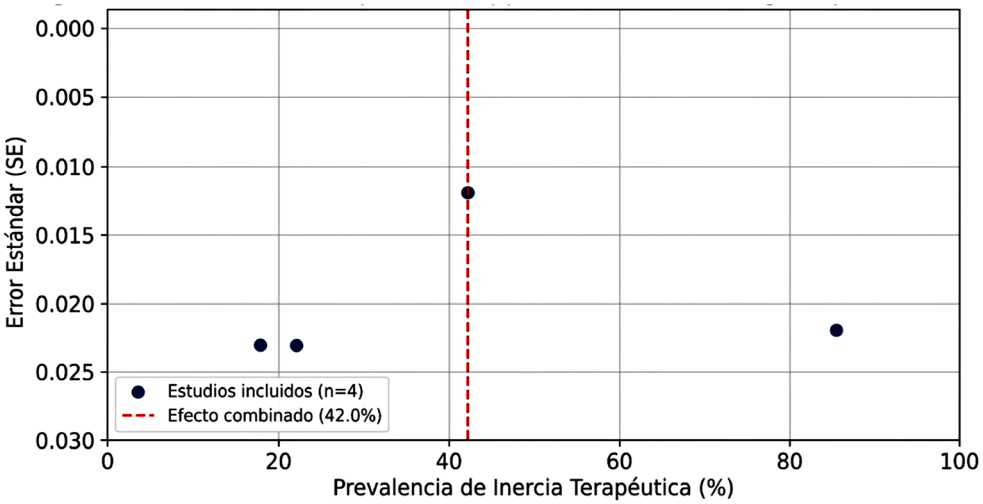


Figura 3: Gráfico de embudo (Funnel Plot) para la evaluación del sesgo de publicación.

con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) tratados con antidiabéticos orales, lo que evidencia la relevancia de este problema en la práctica clínica [5,22,36]. El retraso en la intensificación del tratamiento ante un control glucémico insuficiente puede prolongar la hiperglucemia y favorecer la glucotoxicidad, contribuyendo al desarrollo de complicaciones microvasculares y macrovasculares [1,10]. Por ello, identificar oportunamente la inercia terapéutica es fundamental para optimizar el control metabólico.

Los hallazgos cualitativos muestran que la inercia terapéutica es multifactorial y no depende exclusivamente del paciente o del profesional sanitario [28–30,39]. Entre los factores relacionados con el paciente destacan la adherencia insuficiente, las limitaciones económicas, el conocimiento limitado sobre la enfermedad y el temor a los efectos adversos, incluida la hipoglucemia. Asimismo, la ausencia de síntomas puede generar una percepción equivocada de control adecuado y reducir la aceptación de cambios terapéuticos [39]. Por parte de los profesionales, la subestimación del descontrol glucémico, la aplicación insuficiente de las recomendaciones clínicas y el temor a los efectos adversos pueden favorecer el mantenimiento de esquemas conservadores, especialmente en pacientes con comorbilidades [6,33–35,44]. A ello se suman barreras del sistema sanitario, como el tiempo limitado de consulta, la

elevada demanda asistencial, la fragmentación de los servicios y las dificultades para mantener un seguimiento continuo [15–17]. En consecuencia, se requieren intervenciones integrales que fortalezcan la educación del paciente, apoyen las decisiones clínicas y mejoren la organización de la atención [40–42].

La heterogeneidad observada en el metaanálisis fue muy elevada ($I^2 = 99,6\ \%$; $p < 0,001$), lo que limita la interpretación de la prevalencia agrupada [27]. Esta variabilidad podría relacionarse con diferencias en las definiciones operativas de inercia terapéutica, los puntos de corte de hemoglobina glucosilada (HbA1c), el tiempo considerado antes de intensificar el tratamiento y las características de las poblaciones estudiadas. Mientras algunos estudios utilizan una HbA1c ≥ 8,0 % durante tres meses, otros consideran umbrales de ≥ 7,5 % o ≥ 7,0 % y períodos de evaluación diferentes (Mata-Cases et al., 2018; Ampudia-Blasco et al., 2021; Suastegui-Hernández et al., 2024). Por tanto, la estimación agrupada debe interpretarse con prudencia y no como una prevalencia uniforme para todas las poblaciones. La estandarización de estos criterios facilitaría la comparación entre estudios y contextos sanitarios.

Entre las fortalezas de esta revisión destacan el seguimiento de las recomendaciones PRISMA 2020, la búsqueda en PubMed, Scopus y SciELO, la evaluación del riesgo de sesgo mediante herramientas metodológicas pertinentes y la síntesis cuantitativa con un modelo de efectos aleatorios. Sin embargo, el metaanálisis incluyó únicamente cuatro estudios cuantitativos, lo que impidió realizar análisis de subgrupos o metarregresiones y limitó la exploración de las fuentes de heterogeneidad. Además, aunque la prueba de regresión de Egger no mostró significación estadística y el gráfico de embudo no evidenció una asimetría marcada, estos resultados no permiten descartar el sesgo de publicación. Habitualmente, se recomienda disponer de al menos diez estudios para aplicar pruebas de asimetría, ya que un número menor reduce su potencia estadística. Por ello, esta evaluación debe interpretarse con cautela.

En conjunto, los resultados respaldan la necesidad de abordar la inercia terapéutica mediante estrategias que integren factores relacionados con el paciente, los profesionales y el sistema sanitario. Futuras investigaciones deberían emplear definiciones más homogéneas e incluir un mayor número de estudios, con el fin de obtener estimaciones más precisas, comprender mejor las fuentes de heterogeneidad y evaluar con mayor fiabilidad el posible sesgo de publicación.

CONCLUSIONES

La inercia terapéutica representa un desafío importante en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con antidiabéticos orales. En el metaanálisis de cuatro estudios, la prevalencia agrupada fue del 42,0 % (IC del 95 %: 21,2–66,0 %), con una heterogeneidad muy elevada entre los estudios ($I^2 = 99,6\ \%$). Esta variabilidad limita la precisión y la generalización de la estimación, por lo que no debe interpretarse como una prevalencia uniforme aplicable a todas las poblaciones. Su origen es multifactorial e involucra aspectos relacionados con el paciente, el profesional de la salud, el tratamiento y el sistema sanitario. Su persistencia puede mantener un control glucémico inadecuado y favorecer el desarrollo de complicaciones vasculares.

El abordaje de este problema requiere intervenciones basadas en información actualizada y en las recomendaciones de las guías y protocolos médicos. Entre las estrategias identificadas para favorecer la intensificación oportuna del tratamiento y mejorar el control metabólico se encuentran un mejor aprovechamiento del tiempo de consulta, la educación diabetológica, el fortalecimiento de la comunicación entre el médico y el paciente y el uso de registros médicos electrónicos con sistemas de alerta. También pueden incorporarse auditorías clínicas que faciliten la identificación del fracaso terapéutico y permitan actuar de manera oportuna.

INTERCAMBIO Y DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los datos estadísticos y la matriz analítica elaborada durante esta revisión sistemática están disponibles para el público y podrán ser solicitados, previa justificación, mediante comunicación directa con la autora de correspondencia.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Facultad de Salud y Bienestar de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y a la Dirección de Investigación del Hospital Vozandes Quito por el apoyo académico y científico durante el desarrollo de esta investigación.

AUTORIA Y CONTRIBUCION DE LOS AUTORES

Nicolalde Noboa Jocelyn Anabell participó activamente en la concepción del estudio, el diseño metodológico, la búsqueda bibliográfica, el tamizaje crítico de la literatura y la redacción del manuscrito. Yánez Pilco Anahí Milena colaboró en el tamizaje, la extracción de datos en la matriz analítica y la revisión crítica del texto. Acosta William Daniel participó en el análisis estadístico, la supervisión metodológica y otorgó la aprobación definitiva para la postulación de esta versión.

USO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores declaran de manera transparente que no se utilizaron herramientas de inteligencia artificial, asistentes de generación de contenido ni modelos de lenguaje a gran escala (LLM) en el transcurso de las etapas de redacción o preparación del texto de este manuscrito.

REFERENCES

1. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S20-S42.
2. Khunti K, Gomez-Peralta F, Karra S, et al. Therapeutic inertia in type 2 diabetes mellitus: A clinical priority. Diabetes Obes Metab. 2018;20(2):231-241.
3. Khunti K, Millar-Jones D. Clinical inertia in the management of type 2 diabetes: Is it time to rethink our strategy? Primary Care Diabetes. 2019;13(4):295-301.
4. Reach G, Pechtner V, Gentilella R, et al. Clinical inertia and its overcoming in type 2 diabetes. Diabetes Metab. 2017;43(5):401-410.
5. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, et al. Therapeutic inertia in patients with type 2 diabetes mellitus treated with oral antidiabetic drugs. Current Medical Research and Opinion. 2020;36(5):785-793.
6. Rodriguez-Gutierrez R, Gonzalez-Gonzalez JG, Zuñiga-Guajardo S. Overcoming clinical inertia in diabetes mellitus: A multifactorial approach. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(1):45-52.
7. Hernandez-Jimenez S, Aguilar-Salinas CA. The importance of timely intensification in chronic metabolic diseases. Cardiovasc Diabetol. 2020;19(1):112.
8. Blonde L, Khunti K, Harris SB, et al. Global Consensus on Therapeutic Inertia in Type 2 Diabetes Management. Diabetes Care. 2022;45(9):2161-2172.
9. Strain WD, Cosentino F, Seidu S, et al. Pathophysiological consequences of delayed treatment in type 2 diabetes. Eur Heart J. 2022;43(15):1456-1467.
10. Garcia-Perez LE, Alvarez M, Dilla T, et al. Adherence to therapies and clinical inertia in type 2 diabetes: Economic implications. Health Policy. 2020;124(3):289-296.
11. American Association of Clinical Endocrinology. Clinical Practice Guideline: Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan—2022. Endocr Pract. 2022;28(10):923-949.
12. Cahn A, Raz I. Barriers to treatment intensification in type 2 diabetes mellitus. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(8):481-483.
13. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al. Metabolic surgery in type 2 diabetes mellitus: Guidelines from international diabetes organizations. Diabetes Care. 2019;42(12):2311-2321.
14. Perez A, Medianero M, Martinez R. Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2: avances en la compresión del defecto de la célula beta. Med Clin (Barc). 2020;154(6):215-222.
15. Weng W, Tian Y, Flattery EM, et al. Economic burden of complications in type 2 diabetes mellitus. J Med Econ. 2020;23(4):341-349.
16. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41(2):255-323.
17. O'Connor PJ, Sperl-Hillen JM, Johnson PE. Clinical inertia: time to move from definition to therapeutic intervention. Diabetes Care. 2020;43(4):691-693.
18. Seidu S, Khunti K, Achana F, et al. Interventions to reduce therapeutic inertia in type 2 diabetes: systemic review. Diabetes Obes Metab. 2020;22(3):311-322.
19. Grant RW, Adams AS, Trinacty CM, et al. Relationship between patient-physician communication and clinical inertia. J Gen Intern Med. 2019;34(7):1145-1151.
20. World Health Organization. Package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care. Geneva: WHO; 2020.
21. Alvarado M, Sanchez L, Gomez R. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la atención primaria. Rev Med Vozandes. 2021;32(1):45-56.
22. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, et al. Evaluation of therapeutic intensification with oral drugs in primary care. Drugs. 2021;81(9):1021-1033.
23. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by ADA and EASD. Diabetologia. 2022;65(12):1925-1966.
24. Perez R, Lopez M, Castros Y. Importancia de la individualización terapéutica en el paciente crónico. Aten Primaria. 2023;55(2):102-111.
25. Ji LN, Liu J, Dong X, et al. Real-world study of clinical inertia in type 2 diabetes management in Asia. J Diabetes. 2020;12(5):368-377.
26. McCoy RG, Lipska KJ, Yao X, et al. Intensive treatment and clinical inertia in a veteran population with type 2 diabetes. JAMA Network Open. 2019;2(1):e186643.
27. Khunti K, Kosiborod M, Ray KK. Legacy benefits of early glycemic control in individuals with type 2 diabetes. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(4):234-245.
28. Ceriello A, Prattichizzo F, Phillip M, et al. Glycemic variability and therapeutic inertia: The missing link. Diabetes Care. 2024;47(3):511-523.
29. Rodriguez A, Martinez M, Fernandez J. Análisis de la inercia clínica en consultas de especialidades médicas. Rev Clin Esp. 2024;224(2):89-97.
30. Boye KS, Stein D, Matza LS, et al. Patient-reported barriers to treatment intensification in type 2 diabetes. Health Qual Life Outcomes. 2025;23(1):14.
31. Mlynarska E, Franczyk B, Rysz J. Therapeutic inertia in chronic diseases: causes and consequences. Int J Mol Sci. 2025;26(2):789.
32. Sinclair AJ, Abdelhafiz AH. Management of type 2 diabetes in older adults: balancing glycemic control and clinical inertia. Lancet Healthy Longev. 2023;4(6):e278-e287.
33. Khichi S, Singh A. Doctor-patient communication as a tool to mitigate clinical inertia. J Assoc Physicians India. 2025;73(1):34-39.
34. Blonde L, Aschner P, Bailey C, et al. Global trends in clinical inertia: an international update. Diabetes Res Clin Pract. 2021;178:108942.
35. Mata-Cases M, Real J, Franch-Nadal J, et al. Time to treatment intensification in patients with type 2 diabetes unselected clinical practice. Diabetes Obes Metab. 2018;20(4):917-926.
36. Andreozzi F, Candido R, Corrao S, Fornengo R, Giancaterini A, Ponzani P, et al. Clinical inertia is the enemy of therapeutic success in the management of diabetes and its complications: a narrative literature review. Diabetol Metab Syndr. 2020;12:52. doi:10.1186/s13098-020-00559-7.
37. Karam SL, Dendy J, Polu S, Blonde L. Overview of therapeutic inertia in diabetes: prevalence, causes, and consequences. Diabetes Spectr. 2020;33(1):8-15. doi:10.2337/ds19-0029.
38. Zhu NA, Harris SB. Therapeutic inertia in people with type 2 diabetes in primary care: a challenge that just won't go away. Diabetes Spectr. 2020;33(1):44-49. doi:10.2337/ds19-0016.
39. Bzowyckyj AS, Begert JE. Diabetes, therapeutic inertia, and patients' medication experience. Diabetes Spectr. 2020;33(1):31-37. doi:10.2337/ds19-0019.
40. Gabbay RA, Kendall D, Beebe C, Cuddeback J, Hobbs T, Khan ND, et al. Addressing therapeutic inertia in 2020 and beyond: a 3-year initiative of the American Diabetes Association. Clin Diabetes. 2020;38(4):371-381. doi:10.2337/cd20-0053.
41. Wrzal PK, Bunko A, Myageri V, Kukaswadia A, Neish CS, Ivers NM. Strategies to overcome therapeutic inertia in type 2 diabetes mellitus: a scoping review. Can J Diabetes. 2021;45(3):273-281.e13. doi:10.1016/j.jcjd.2020.08.109.
42. Powell RE, Zaccardi F, Beebe C, Chen XM, Crawford A, Cuddeback J, et al. Strategies for overcoming therapeutic inertia in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2021;23(9):2137-2154. doi:10.1111/dom.14455.
43. Rattelman CR, Ciemins EL, Stempniewicz N, Mocarski M, Ganguly R, Cuddeback JK. A retrospective analysis of therapeutic inertia in type 2 diabetes management across a diverse population of health care organizations in the USA. Diabetes Ther. 2021;12(2):581-594. doi:10.1007/s13300-020-00993-w.
44. Isajev N, Bjegovic-Mikanovic V, Bukumiric Z, Vrhovac D, Lalic NM. Predictors of clinical inertia and type 2 diabetes: assessment of primary care physicians and their patients. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(8):4436. doi:10.3390/ijerph19084436.
45. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S158-S178. doi:10.2337/dc24-S009.
46. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Care in Diabetes—2025. Diabetes Care. 2025;48(1 Suppl 1):S181-S206. doi:10.2337/dc25-S009.
47. Rodriguez P, San Martin VT, Pantalone KM. Therapeutic inertia in the management of type 2 diabetes: a narrative review. Diabetes Ther. 2024;15(3):567-583. doi:10.1007/s13300-024-01530-9.
48. Usherwood T. Therapeutic inertia. Aust Prescr. 2024;47(1):15-19. doi:10.18773/austprescr.2024.001.
49. Zoukh I, Dabbous Z, Owusu Y, Awaisu A. Therapeutic inertia quantification in diabetes care: a narrative review and synthesis. Clin Ther. 2025;47(5):384-389. doi:10.1016/j.clinthera.2025.02.003.
50. Almigbal TH, Alzarah SA, Aljanoubi FA, Alhafez NA, Aldawsari MR, Alghadeer ZY, et al. Clinical inertia in the management of type 2 diabetes mellitus: a systematic review. Medicina (Kaunas). 2023;59(1):182. doi:10.3390/medicina59010182.