



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN NORTE DEL DF.  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No 94**

Protocolo de investigación titulado:

**Tipo de tratamiento utilizado en pacientes diabéticos descontrolados pertenecientes a un grupo educativo de la UMF 94 del IMSS**

CON FINES DE TITULACIÓN PARA LA ESPECIALIDAD  
EN MEDICINA FAMILIAR  
PRESENTA:

Dra. Sonia Ramirez Escareola  
Médico residente de 3er año  
Curso Especialización en Medicina Familiar UMF 94 San Juan de Aragón  
Matrícula: 98368682  
Domicilio: Camino San Juan de Aragón 235  
Colonia Casas Alemán, Teléfono: 57573289  
Correo electrónico: seuny\_ram@hotmail.com

**Asesor de Tesis:**  
Dr. Rodrigo Villaseñor Hidalgo  
Profesor adjunto de Medicina Familiar UMF 94  
Camino Antiguo San Juan de Aragón 235  
Colonia Casas Alemán  
Teléfono: 57573289,  
Correo electrónico: rodriguin6027@gmail.com

CD.MX., 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **Tipo de tratamiento utilizado en pacientes diabéticos descontrolados pertenecientes a un grupo educativo de la UMF 94 del IMSS**

### **RESUMEN**

**Antecedentes:** La diabetes es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce, como epidemia la diabetes está aumentando rápidamente en muchos países, afecta a personas más jóvenes hoy en día y en edad productiva, y de manera extraordinaria en los países de ingresos bajos y medianos. México ocupa el sexto lugar en mortalidad a nivel internacional según las cifras de la OMS, el grupo de mayor incidencia pasó de 50 a 59 años, al rango de 25 a 44 años de edad en reportes de 2016. El tratamiento de la diabetes mellitus se basa en tres pilares: dieta, ejercicio físico y medicación. Tiene como objetivo mantener los niveles de glucosa en sangre dentro de la normalidad para minimizar el riesgo de complicaciones asociadas a la enfermedad, en ocasiones es necesario implementar una terapia complementada con insulina incluso las necesidades de insulina varían en función de los alimentos que se ingieren y de la actividad física que se realiza. Las personas que siguen una dieta saludable y una actividad física regular varían poco sus dosis de insulina.

Para conocer las causas del descontrol metabólico de nuestros pacientes diabéticos, es necesario conocer en primer término los medicamentos con los que están siendo prescritos, y detectar otros factores que influyen en el apego a su tratamiento tales como edad, sexo o tiempo de evolución entre otras. Todos los esfuerzos encaminados por prevenir y tratar la diabetes son imprescindibles para alcanzar la meta del desarrollo sostenible consistente en reducir la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles en una tercera parte para 2030.

**Objetivo:** Identificar el tipo de tratamiento utilizado, en diabéticos con descontrol glucémico de un grupo educativo.

**Metodología:** Se trata de un estudio descriptivo, observacional, prolectivo en el que se incluyeron pacientes diabéticos con descontrol glucémico pertenecientes a un grupo educativo de la UMF 94 San Juan de Aragón del instituto Mexicano del Seguro Social.

**Recursos e infraestructura:** artículos de investigación, equipo de cómputo, papelería, con recursos propios del investigador.

**Tiempo a desarrollarse:** 12 meses

Palabras clave: Tipo de tratamiento, diabéticos con descontrol glucémico

## MARCO TEÓRICO

### INTRODUCCIÓN

Desde tiempos remotos, existen varias investigaciones sobre el tratamiento de la Diabetes, los esquemas actuales de fármacos han demostrado mayor efectividad para el control del glucosa, que en conjunto con una dieta balanceada y actividad física individualizada para cada paciente disminuyen los niveles de Hemoglobina glucosilada, sin embargo la mayor parte de personas con diabetes aún no alcanza las metas de control, este padecimiento afecta cada vez más a personas jóvenes, de manera que es imprescindible conocer más sobre las causas, síntomas tempranos y tratamientos eficaces para combatir esta enfermedad. El evento primario en su desarrollo inicia con la resistensia a la insulina en los tejidos periféricos, y los defectos asociados a una deficiencia relativa de la hormona marcada a nivel de tejidos periféricos (músculo, tejido adiposo) con sobreproducción de insulina, por último se desarrolla una declinación en el funcionamiento de las células beta pancreáticas, donde disminuye la síntesis de la hormona por poptosis, gluco o lipotoxicidad, apareciendo la hiperglicemia en ayuno.

Entre las teorías que tratan de explicar las complicaciones de la enfermedad se encuentra la del estrés oxidativo mitocondrial en los tejidos periféricos que subsecuentemente daña la retina, células vasculares endoteliales, neuronas periféricas y las nefronas del riñón, lo que da lugar a las secuelas clínicas o complicaciones de la Diabetes.

Para evitar complicaciones agudas y crónicas se requiere llevar al paciente diabético a metas de control con ayuda de fármacos orales, insulinas, la educación al paciente sobre técnicas de inyección, uso de parenterales, recomendaciones en el cuidados de los pies, cambios de horarios en viajes, disminución de situaciones estresantes laborables y familiares, además de que el paciente debe estar concientizado sobre los objetivos del tratamiento y las ventajas del autocontrol.

El presente estudio dará a conocer los esquemas farmacológicos utilizados en los pacientes diabéticos que aún no han alcanzado metas de control, pertenecientes al grupo educativo Diabettimss de la unidad de medicina familiar número 94.

Se utilizaron los registros de pacientes diabéticos integrados a grupo Diabetimss a cargo de un equipo multidisciplinario compuesto de médicos, enfermeras, asistentes médicas, y nutriólogas en el que se llevan a cabo 12 sesiones educativas a pacientes diabéticos, las cuales les ayudan al conocimiento y aceptación de su enfermedad además de brindar las herramientas necesarias para el control de la glucosa, en cada sesión se evalúan signos vitales, peso y talla de cada paciente, mensualmente acuden con resultados de laboratorio. Los hallazgos se registran en la hoja de control, se les informa de forma individual sobre su avance o retroceso y se realizan los ajustes necesarios para lograr un mejor control metabólico.

## ANTECEDENTES

La diabetes tipo 2 es una enfermedad familiar, que también depende de la dinámica dentro de ella, afecta desde adultos jóvenes hasta ancianos ya que comparten una misma dieta, hábitos alimenticios, activación física, entre otros aspectos, por tales motivos es importante valorar a la familia como un factor protector o de riesgo para el desarrollo de diabetes y una vez diagnosticada en uno de sus integrantes, detectar signos tempranos en personas asintomáticas (aquellos sin signos o síntomas de la hiperglucemia y sin secuelas clínicas) para identificación y tratamiento temprano lo que en la mayoría de veces mejora la calidad y expectativa de vida.(1)

En registros de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas y en los hallazgos recientes de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición la prevalencia de diabetes mellitus en adultos mayores de 20 años en México, se ha incrementado de 4.6% en 1993 y 15.8% en 2000 a 17% en 2006, el impacto de esta enfermedad no sólo se refleja en la mortalidad sino de manera muy importante en la morbilidad y en la calidad de vida, se estima que en 2012 1,5 millones de muertes fueron causadas de manera directa por la diabetes y otros 2,2 millones de muertes se debieron a los altos niveles de glucemia. Desafortunadamente casi la mitad de todas las muertes atribuibles a los altos niveles de glucemia se produce antes de los 70 años, en una evaluación a futuro la OMS calcula que la diabetes será la séptima causa de muerte a nivel mundial en el año 2030 (2). En países vecinos como Estados Unidos la diabetes mellitus afecta al 9.3 % del total de la población, los que cuentan con diagnóstico confirmado son 21.0 millones de personas, y sin diagnóstico 8.1 millones de personas aproximadamente, del total de pacientes un 8.5 % son centroamericanos y sudamericanos, 9.3 % cubanos, 13.9 % mexicoamericanos, 14.8 % puertorriqueños, si bien seguía siendo infrecuente, las tasas de casos nuevos de diabetes tipo 2 fueron más altas entre personas de 10-19 años de edad que en niños de menor edad, y las tasas fueron más altas en las minorías poblacionales de los EE. UU, que en los blancos no hispanos, lo cuál explica una variabilidad que existe por razas. (3)

En nuestra población, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012) informó que del total de la población de adultos en México, 9.17% reportó tener un diagnóstico médico previo de diabetes, lo que equivale a 6.4 millones de personas, por sexo, este porcentaje fue de 8.60% entre los hombres y 9.67% entre las mujeres, lo que equivale a 2.84 millones de hombres y 3.56 millones de mujeres, en el caso de los hombres las entidades con mayor proporción de individuos con diagnóstico de diabetes son el Distrito Federal (12.7%), Estado de México (11.5%), y Veracruz (10.7%), en tanto que para las mujeres, las entidades con mayor proporción de personas con diagnóstico de diabetes son Nuevo León (15.5%), Tamaulipas (12.8%), y Distrito Federal (11.9%). La diabetes al ser la segunda causa de muerte en México está relacionada a condiciones de alto riesgo, por lo que recientemente se han impulsado políticas intersectoriales relacionadas con la salud alimentaria y con ello se propone combatir uno de los más importantes factores de riesgo, la obesidad. Al mismo tiempo se han

diseñado, ya desde hace más de una década, estrategias en el Instituto Mexicano del Seguro Social y otras instituciones como PREVENIMSS, PREVENISSSTE, grupos de autoayuda, Unidades de Especialidades Médicas para Enfermedades Crónicas, entre otras al interior de las principales instituciones de salud con el propósito de mejorar la atención que se otorga a los pacientes que padecen la enfermedad (4). En el mundo desarrollado, los diabéticos tienden a ser mayores de 65 años y esta tendencia se espera que continúe, mientras que en los países en desarrollo los diabéticos tienden a ser ligeramente más jóvenes (45 a 64 años) lo cual aumenta significativamente los costes de cuidado de salud en una etapa más temprana de la vida, con mayor prevalencia en las mujeres que en los hombres; similar resultado encontrado en Cuba por Díaz et al, Miyar et al en Brasil y Villegas et al, en Medellín, con una relación entre mujeres y hombres de 1,4:1 no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con diabetes tipos 1 y 2 en cuanto al sexo ( $P = 0,780$ ), al igual que en este estudio ( $p=0,428$ ). La asociación de la diabetes con la seguridad alimentaria de los hogares como un probable factor de riesgo, encontrada en el estudio, abre la posibilidad para relacionar la falta de recursos para llevar una alimentación adecuada en cantidad y calidad reflejada en la aparición de enfermedades como la diabetes.(5)

## **Fisiopatología de Diabetes tipo 2**

Los dos principales defectos patológicos en la diabetes tipo 2 son alteración de la secreción de insulina a través de una disfunción de las células beta del páncreas, y alteración de acción de la insulina a través de resistencia a la insulina.

En situaciones en las que la resistencia a la insulina predomina, la masa de células  $\beta$  sufre una transformación capaz de aumentar la oferta de insulina y la compensación de la demanda excesiva y anómala, en términos absolutos por la concentración de insulina en plasma (tanto en ayunas como comida) por lo general se incrementa, aunque "relativo" a la gravedad de resistencia a la insulina, la concentración de insulina en plasma es insuficiente para mantener la homeostasis normal de la glucosa teniendo en cuenta la íntima relación entre la secreción de insulina y la sensibilidad de acción de la hormona en el complicado control de la homeostasis de la glucosa, es prácticamente imposible separar la contribución de cada uno a la etiopatogenia de DM2. Juntos los dos procesos anómalos; la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia pueden dar lugar a alteración en tolerancia a la glucosa. (6)

## **Factores de riesgo para el desarrollo de DM2**

El aumento de la carga dietética glucémica (CG) y grasas trans se asocian con un mayor riesgo de diabetes, mientras que un mayor consumo de fibra, cereales y grasas poliinsaturadas se asocia con una disminución del riesgo. (7) La gran mayoría de personas con diabetes tipo 2 de inicio temprano son obesas (80-92%) en comparación con sólo el 56% de los adultos mayores [Hsia et al. 2009] con una relación lineal inversa entre el IMC y la edad al momento del diagnóstico de la diabetes tipo 2 . La predisposición genética sí juega un papel

importante en el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 ya que se ha demostrado en países de Europa que alrededor del 84% de los adolescentes del Reino Unido con DM2 tienen un historial familiar de diabetes tipo 2, mientras que 56-71% tienen un padre afectado o hermano [Haines et al. 2007; Proteger y col. 2009], es probable que la predisposición genética aumente el riesgo de aparición temprana de la diabetes tipo 2. Otro aspecto a considerar es la falta de actividad física factor clave en la epidemia de obesidad y diabetes en personas más jóvenes, el riesgo metabólico (incluyendo sensibilidad a la insulina) aumenta de una manera dosis-respuesta con la disminución de la actividad física en niños de 9-15 años [Ekelund et al. 2007].(8)

### **Cuadro clínico**

En adultos la diabetes tipo 2 es, con mucho, el tipo más común de diabetes (> 90 por ciento). La mayoría de los pacientes son asintomáticos, en una etapa avanzada, se presentan los síntomas clásicos de la hiperglucemia que incluyen poliuria, polidipsia, nicturia, visión borrosa y, con poca frecuencia, la pérdida de peso. Estos síntomas se observan a menudo sólo en retrospectiva, después de haber detectado un valor de glucosa elevado. La poliuria se produce cuando la concentración de glucosa sérica aumenta significativamente por encima de 180 mg / dl, que excede el umbral renal de la glucosa, y a su vez conduce a un aumento de la excreción urinaria de glucosa, la glucosuria provoca diuresis osmótica (es decir, poliuria) y la hipovolemia, estos conducen a la polidipsia, los pacientes que repletan sus pérdidas de volumen con bebidas concentradas de azúcar, como refrescos no dietéticos, exacerbaban su hiperglucemia y la diuresis osmótica. (9)

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de DM es confirmada por 1 de las 3 medidas directas de la glucosa: medición de glucosa en plasma, sobrecarga oral de glucosa y con valores de A1C como criterio secundario (10). En general, el cribado debe realizarse en sujetos asintomáticos, de cualquier edad, con índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> y con uno o más factores de riesgo asociados para el desarrollo de DM, en personas sin estos factores de riesgo, se comenzará el cribado a los 45 años.

Consideraciones:

- Si el test es normal, se repetirá al menos cada tres años.
- Para el cribado de DM, son apropiadas cualquiera de las tres determinaciones: HbA1c, glucemia en ayunas o glucemia a las dos horas del test de sobrecarga oral con 75 g de glucosa.
- Si se detecta glucosa elevada en ayuno, hay que valorar y tratar además, si fuera necesario, otros factores de riesgo

El Comité Internacional de expertos ha recomendado que una A1C  $\geq 6.5\%$  se puede utilizar como criterio para el diagnóstico de Diabetes. Los análisis posteriores de la fidelidad del diagnóstico de DM utilizando A1C versus SOG está en tela de juicio en la práctica. A1C es conocido por ser afectada en varias

situaciones tales como cambios en la madurez de los glóbulos rojos, la supervivencia y función renal alterada, y puede ser poco fiable como una medida de la carga glucémica.

Los pacientes con intolerancia a la glucosa (IGT), alteración de la glucosa en ayunas, o un A1C 5.7 a 6.4% deben ser remitidos de inmediato a una dieta intensiva y programa de asesoramiento para realizar actividad física aeróbica y lograr una pérdida de 7% del peso corporal. La terapia con metformina para la prevención de la diabetes tipo 2 puede ser considerada en aquellos pacientes con intolerancia a la glucosa o un valor de A1C 5.7 a 6.4%, ya que favorece el metabolismo de glucosa en músculo especialmente para aquellos con un IMC > 35 kg / m<sup>2</sup>, edad <60 años, y las mujeres con DMG previa(11,12). A todos los pacientes que cuentan con el diagnóstico de diabetes se les debe realizar examen físico que incluya estado de la piel con mayor atención en las extremidades, palpación de la temperatura, color, identificar presencia de fisuras, eritema, zonas anormales de presión, edema, examen vascular, que incluye prueba de llenado capilar, presencia de pulsos, tibial posterior, pedio, peroneo, poplíteo y femoral, prueba de retorno venoso, uso del diapasón (128 Hertz), monofilamento y valoración del calzado. (13)

### **Metas de control**

El control óptimo de la diabetes de los pacientes adscritos al grupo educativo Diabetimss se basa en las metas internacionales, que incluyen principalmente una HbA1c menor a 7, en pacientes añosos se considera HbA1c <7.5%, en niños y adolescentes de 7-8 %. Cifras de presión arterial <130/80 mmHg, colesterol menor a 200 y triglicéridos menor a 150, al lograr estos valores se reduce hasta en 59% la incidencia de neuropatía (principal factor de riesgo para presentar úlceras en el pie, la intensificación del tratamiento que incluye insulina ha demostrado reducción de las complicaciones micro y macrovasculares comparada con la terapia convencional con medicamento oral. Se recomienda la determinación de HbA1c al menos dos veces al año en pacientes que han conseguido los objetivos de tratamiento, y cuatro veces al año en pacientes en los que ha habido cambios de tratamiento o no están en objetivos glucémicos. Asimismo se sugiere al menos un control anual para detectar el desarrollo de la diabetes en las personas con intolerancia a la glucosa. En todas las etapas, se deben reafirmar la importancia de los cambios en el estilo de vida y del automonitoreo de la glucemia.

### **Adherencia al tratamiento**

La adherencia al tratamiento de la diabetes es limitada, en países como EEUU menos del 2% de los pacientes diabéticos cumplen con todas las pautas de tratamiento recomendadas por la Asociación Americana de Diabetes, destacándose que en esa población la adherencia al tratamiento hipoglucemiante es de 75.5%, la adherencia al plan alimentario es de 52.5% y al ejercicio físico es de 26.6%. En otros países desarrollados en su mayoría, la adherencia terapéutica en pacientes con enfermedades crónicas es de alrededor del 50%, y en países en desarrollo es aún más baja. Los factores que mayor influencia tienen en la



adherencia se relacionan con el propio paciente, considerándolo siempre dentro de un entorno y como un subsistema dentro de un sistema, las características de la enfermedad, el tratamiento requerido y los servicios de salud que estén a su disposición, aunado a la confianza recíproca generada por la relación médico-paciente, es un factor fundamental, y el que más influye en la adherencia al tratamiento según varios estudios. (14)

### **Descontrol glucémico agudo**

El estado de coma es una complicación aguda de la diabetes mellitus, ya que se manifiesta de forma abrupta en el transcurso de dicha enfermedad.

Los signos y síntomas generales de los diferentes tipos de descontrol glucémico agudo son similares (malestar general, abdominal, astenia, adinamia, anorexia, vómitos, náuseas, etc.), pero cabe reconocer que existen algunas particularidades como: el aliento olor a manzana, desequilibrio ácido-base, de electrolitos y de líquidos en el coma cetoacidótico; la escasa de aparición de cuerpos cetónicos en plasma y alteración del estado de conciencia, en un coma hiperosmolar en el que no existe un desequilibrio ácido-base considerable; en un coma hipoglucémico el nivel de glucosa en la sangre no está elevado como en los otros casos.

#### Coma cetoacidótico

La cetoacidosis o coma cetoacidótico se origina a causa de una disminución de insulina en la sangre de forma absoluta o relativa, dando lugar a la hiperglucemia, la cual produce hiperosmolaridad, deshidratación y compromete el estado de conciencia a nivel de tejido nervioso. La alteración endócrina se manifiesta con una acidosis metabólica, en la que se retienen cetoácidos como el ácido acetoacético y por ende el incremento de cuerpos cetónicos en la sangre y en la orina, también existe un desequilibrio en el que se pierden electrolitos (sodio, potasio, cloro, magnesio y fósforo). Las manifestaciones más importantes son: poliuria, polidipsia, polifagia, polipnea, respiración acidótica o cetósica de Kussmaul cuya característica típica es un aliento olor a manzanas, astenia y adinamia. El tratamiento para una cetoacidosis o coma cetoacidótico consiste en rehidratar. Una CAD puede ocurrir bajo ciertas circunstancias por lo general de infección grave u otra enfermedad.

#### Coma hiperosmolar

En raras ocasiones los adultos con diabetes tipo 2 pueden presentar un estado hiperglucémico hiperosmolar, que se caracteriza por una marcada hiperglucemia sin cetoacidosis, deshidratación severa, y obnubilación.

Un paciente diabético puede presentar un estado de coma por varias razones, por ejemplo:

- Abandono de la medicación o incumplimiento de la terapia de parte del paciente.
- Prescripción de insulinoterapia inadecuada a las necesidades del paciente.

- Alteraciones gastrointestinales.
- Infecciones en el aparato respiratorio, urinario, digestivo, en el sistema tegumentario, etc.
- Administración de otras sustancias farmacológicas como diuréticos (Tiazidas, diuréticos de asa), esteroides, bloqueantes cálcicos, beta bloqueantes, corticoides, inmunosupresores, etc.
- Intervenciones quirúrgicas.
- Traumatismos de diversa índole.
- Actividad física exagerada.
- Presencia de complicaciones crónicas de la diabetes como la insuficiencia cardiaca o insuficiencia renal.

### **Descontrol glucémico crónico**

La diabetes es la responsable directa de 1 de cada 5 infartos al miocardio; es, además, la principal causa de ceguera, de insuficiencia renal y de amputación no traumática de las extremidades inferiores. Como consecuencia la cardiopatía isquémica es la responsable de 75% de fallecimientos en los pacientes con DM2. Considerando que el paciente diabético tiene un alto riesgo cardiovascular por la asociación de múltiples factores de riesgo: dislipemia aterogénica (hipertrigliceridemia, descenso de lipoproteínas de alta densidad (HLD) y aumento de las de baja densidad (LDL), presencia de hipertensión arterial, hiperglucemia, obesidad centrípeta y alteraciones en la función de las plaquetas, que favorecen la agregación plaquetaria. El proceso cardiogénico inicial es la hiperglucemia posprandial como factor de riesgo, la cual genera 3 situaciones: Glicación de importantes proteínas y lipoproteínas (LDL y HDL), aumento de la vía de los polioles y aumento de los radicales libres. Por tal motivo, el control de la hiperglucemia ha indicado reducción de las complicaciones microvasculares, y aunque no tan contundentemente la enfermedad macrovascular. Para disminuir aún más la enfermedad cardiovascular de estos pacientes, se debe tratar otros factores de riesgo, como la dislipidemia, la hipertensión arterial y el estado protrombótico. (15)

Con igual importancia, la DM2 es la causa más común de enfermedad renal crónica e insuficiencia como nefropatía diabética en aproximadamente el 20-40% de las personas que tienen diabetes, por lo que es una de las complicaciones más comunes relacionadas con la diabetes, la detección de la nefropatía diabética, junto con intervención temprana es fundamental para retrasar su progresión. (16)

Para 2013, la carga económica total de la diabetes se estimó en 362,859.82 millones de pesos, es decir 2.25% del PIB de ese mismo año. Este monto es mayor que el crecimiento real anual de la economía mexicana registrado por el INEGI al cierre del 2014 (2.1%), los costos se asocian a situaciones como la pérdida de facultades para desempeñar un trabajo o alguna actividad que genere ingresos de manera temporal, incapacidad laboral, o permanente, invalidez, o de desempeñarlo en un estado que no es de completa salud, tienen el mismo peso.

El costo de atender las complicaciones de la DM II y la pérdida de ingresos por muerte prematura representan el 80% de la carga total. De mantenerse las

condiciones actuales de prevalencia y evolución de complicaciones, estos costos podrán alcanzar hasta 2.62% del PIB en el 2018. (17)

## **Tratamiento integral de Diabetes Tipo 2**

En un estudio realizado en Argentina con una muestra de 800 personas, 67% asoció el nombre con una enfermedad “muy grave” mientras que la totalidad de los encuestados reconoció la importancia de la DM y aproximadamente el 50% de ellos la consideraba tan o más seria que el cáncer. (18)

Las personas con Diabetes también reconocen la gravedad de esta enfermedad y conocen los pilares principales del tratamiento, que se detallan a continuación:

### **Ejercicio**

Las investigaciones sobre los efectos del ejercicio han estimado que para las personas con diabetes tipo 2, tanto el ejercicio aeróbico y de resistencia mejora el control glucémico en un grado comparable al de algunos antidiabéticos orales, existe cierta evidencia de que tanto la duración del ejercicio e intensidad afectan los niveles de HbA1c, estudios de ensayos controlados aleatorios de al menos 12 semanas de duración llegaron a la conclusión de que la práctica de ejercicio estructurado de más de 150 minutos por semana reduce HbA1c (-0.89%), que los que tienen menos tiempo de ejercicio semanal (-0.36%), tanto el ejercicio y la insulina regulan el transporte de glucosa principalmente por la translocación de GLUT4 la isoforma de un compartimiento intracelular a la membrana plasmática. Tanto los ejercicios aeróbicos y de resistencia aumentan abundancia GLUT4 y la translocación, y por lo tanto la captación de glucosa en la sangre por un camino que no es dependiente de la captación de glucosa en el músculo, hay una disminución en el nivel de insulina, lo que sensibiliza el hígado al glucagón y aumenta la producción de glucosa (19). Se recomienda a los pacientes diabéticos realizar actividad física aeróbica de intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima), repartidas en al menos 3 días de la semana con no más de 2 días consecutivos sin ejercicio (evidencia A), en ausencia de contraindicaciones, estos pacientes deben ser invitados a realizar entrenamiento de resistencia por lo menos 2 veces a la semana.

### **Dieta**

La alimentación del paciente diabético tiene como principal objetivo el control de la enfermedad y evitar sus complicaciones. Así como prevenir la hiperglucemia postprandial excesiva, evitar la hipoglucemia si el paciente emplea insulina o un agente oral, obtener y conservar el peso ideal, y conservar dentro de niveles normales los triglicéridos y el colesterol sanguíneos o retardar alteraciones micro y macrovasculares. La distribución adecuada de los alimentos a lo largo del día así como la vigilancia continua de los niveles sanguíneos de glucosa limitan la frecuencia de los episodios de hipo o hiperglicemia. Se recomiendan dietas bajas en carbohidratos y grasas o la dieta mediterránea, pueden ser efectivas en el corto

plazo hasta 2 años (evidencia A). En los pacientes con dietas bajas en carbohidratos se debe monitorear el perfil lipídico, la función renal y la ingesta de proteínas (en aquellos con nefropatía) y ajustar la terapia hipoglucemiante según sea necesario (evidencia E). En individuos con riesgo elevado de diabetes tipo 2 se recomiendan los programas estructurados que hacen hincapié en los cambios del estilo de vida e incluyen;

- La pérdida de peso moderada (7% del peso corporal) y la actividad física regular
- La ingesta de grasas saturadas debe corresponder a <7% del total de las calorías (evidencia B).
- La reducción de la ingesta de grasas trans reduce el colesterol LDL y aumenta el colesterol HDL, por lo tanto se sugiere minimizar la ingesta de grasas trans (evidencia E).

Si los adultos con diabetes optan por consumir alcohol, deben limitar su consumo a una cantidad moderada (1 bebida al día o menos para las mujeres adultas y 2 bebidas al día o menos para los hombres adultos). (20)

El uso de sacarosa en alimentos con dietas isocalóricas vs el uso de otros azúcares tiene efectos similares en la glucosa sanguínea, por lo que se recomienda disminuir la ingesta de sacarosa para tener opción en la elección de diversos alimentos. En aportes isocalóricos, el consumo de fructosa libre (de frutas) contra el consumo de sacarosa o almidón genera un mejor control glicémico. Se recomienda el incremento de alimentos que contengan ácidos grasos omega 3 (EPA y DHA) de pescado y omega-3 (ácido linolénico) por el efecto benéfico en las lipoproteínas y en cardioprotección. Reducir los ácidos grasos saturados a menos de 10% de las calorías, <300 mg/día de colesterol y limitar lo máximo de ácidos grasos trans.

En pacientes con daño renal (macro o microalbuminuria) no está indicado disminuir el aporte de proteína a valores menores que lo recomendado, además se sugiere reducir la ingesta de sodio a menos de 2.30 g/día, aumentar ingesta de fibra para adultos con diabetes < de 50 años, de 14 g/1000 kcal/día o 25 g/día para mujeres y 38 g/día para hombres, fibra soluble de 20 a 30 g/día, la cual se encuentra principalmente en leguminosas (frijol, lenteja) y cereales (avena, salvado).

Está indicado el consumo de verduras de hojas verdes como buenas fuentes de  $\alpha$  linolénico, y omega 3. (21)

Recientemente, la ADA publicó una puesta al día sobre nutrición en DM. Los programas de educación grupal o individual, incluyendo nutrición, han conseguido disminuciones de HbA1c del 0,3-1 % para DM1 y del 0,5-2 % para DM2. Pues la pérdida de peso de 2-8 kg puede proporcionar beneficios clínicos en aquellos con DM2, sobre todo al inicio de la enfermedad, la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva extra virgen o frutos secos reduce los eventos cardiovasculares y el EVC. (22)

Según Ortiz y cols (2007) hay varios factores que inciden en la adherencia dietética, los cuales entre otros, pueden ser factores personales, del sistema de salud, de la propia enfermedad o del tratamiento. Mencionan, entre los factores

personales, variables tales como la motivación, el desconocimiento, la baja autoestima o la depresión. Así mismo, se establece la siguiente relación: a mayor complejidad del tratamiento, menor adherencia terapéutica. En algunas intervenciones como, efectos de una intervención para lograr adherencia a la dieta de, Gucciardi, Demelo, Lee & Grace (2007) examinaron el impacto de dos métodos de educación para diabetes. El primero consistió en asesorías individualizadas (grupo control); mientras que el segundo contó con asesorías individualizadas más educación en grupo con respecto a nutrición y control glicémico (grupo experimental). Estos autores, evaluaron la adherencia a la dieta a través del autoreporte, recopilando datos de 61 pacientes en los que hallaron que las actitudes, las normas subjetivas, el control percibido, el control glicémico y la intención de adherencia a la dieta; mejoraron significativamente en ambos grupos en un período de tres meses (que duró el estudio). No obstante, el grupo experimental mostró una mayor mejoría en todas las medidas, exceptuando los niveles de azúcar en sangre, en donde no hubo diferencias significativas entre los grupos. (23)

### Tratamiento farmacológico

El esquema de tratamiento farmacológico debe ser individualizado para cada paciente, teniendo en cuenta al inicio: El grado de hiperglucemia, las propiedades de los hipoglucemiantes orales (eficacia), efectos secundarios, contraindicaciones, riesgos de hipoglucemia, presencia de complicaciones de la diabetes, comorbilidad, preferencias del paciente.

Se debe iniciar monoterapia con metformina, mientras el paciente no esté inestable (con hiperglucemia extrema, cetosis o pérdida rápida de peso). La metformina de acción extendida (XR) puede mejorar la tolerancia gastrointestinal, en caso de que la metformina no se tolere o esté contraindicada, puede iniciarse el tratamiento con otro antidiabético oral. Un inhibidor de DPP-4 es la mejor alternativa porque no aumenta el peso y tiene poco riesgo de hipoglucemia. Los agonistas de GLP-1 son otra opción para reemplazar a la metformina. Otros fármacos antidiabéticos, como sulfonilureas, glitazonas metiglinidas y acarbose, pueden prescribirse con precaución (24). Si después de 3 meses de tratamiento inicial con dosis terapéuticas de metformina, no se logra una HbA<sub>1c</sub><7%, asociar una sulfonilurea o insulina. La dosis inicial de metformina es 500 mg/día dos veces al día o de 850 mg en la mañana. Acarbose puede considerarse una terapia alternativa cuando existe intolerancia o contraindicación al resto de hipoglucemiantes no es recomendable como fármaco de primera línea por sus efectos secundarios, su alto costo y su pobre repercusión en el control de la glucemia. Los Inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), el péptido similar al glucagón tipo 1 o por sus siglas en inglés GLP-1, tienen ventajas frente a las sulfonilureas y glinidas por su bajo riesgo de hipoglucemias y sin modificación del peso. Se desconoce su seguridad a largo plazo y su influencia en la evolución de la diabetes y sus complicaciones.

Las pioglitazona es fármaco de segunda elección en terapia combinada. Se recomienda individualizar su uso. No debe utilizarse en pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca máximo tiempo de tratamiento 12 meses.

Recomendaciones al combinar fármacos:

- Asociación de medicamentos con mecanismos de acción sinérgica
- Independientemente del mecanismo de acción de cada uno, la eficacia del fármaco aumenta en función del valor inicial de la HbA1c: cuanto más alto sea el nivel de HbA1c al comenzar (“en la base”), mayor será el efecto reductor que se observe.
- Tomar en cuenta que las metas terapéuticas, generalmente, se logran con dosis submáximas de la mayoría de los medicamentos

El plazo máximo para obtener el efecto adecuado de la dosis escogida del fármaco no debe superar los tres meses, excepto para tiazolidinedionas, en cuyo caso el lapso se puede extender hasta cuatro meses.

Medicamentos que reducen la insulinoresistencia (insulino-sensibilizadoras)

### Metformina

Actúa primariamente por disminución en la producción hepática de glucosa y adicionalmente mejora la sensibilidad periférica a la insulina.

Disminuye un 35-40% la gluconeogénesis hepática y también la glucogenólisis. Este efecto se traduce sobre todo en la reducción de la concentración de la glucosa plasmática de ayunas. Mejora además la utilización periférica de glucosa en un 18-22%, reduce la A1c entre un 1.5 % y un 2 % (aunque depende del valor inicial de la HbA1c), disminuye los niveles circulantes de insulina, por su mecanismo de acción no genera hipoglucemia, ni aumento de peso. Reduce los niveles circulantes de ácidos grasos libres y de triglicéridos. Se recomienda comenzar con una dosis baja (500/850 mg) 1 ó 2 veces por día con las comidas principales (almuerzo y/o cena). Los efectos adversos gastrointestinales son los más frecuentes.

Esquemas terapéuticos que incluyen Metformina

Numerosos estudios controlados aleatorizados, metanálisis, revisiones y consensos de diversas organizaciones avalan la eficacia de la combinación de metformina con sulfonilureas, acarbosa, tiazolidíndionas, meglitinidas, inhibidores de la DPP-4, análogos GLP1 e insulina. La elección del fármaco a asociar se realizará de acuerdo a sus propiedades (sobre todo seguridad y eficacia), la complementariedad funcional con la droga, las características del paciente que lo va a recibir y otros factores tales como costo y facilidad para la dosificación. Las precauciones y contraindicaciones para la asociación de fármacos con metformina son las mismas que para cada uno de ellos por separado (por ejemplo, el agregado de sulfonilureas y de meglitinidas a pacientes que reciben metformina puede favorecer las hipoglucemias, el de acarbosa puede potenciar los efectos adversos gastrointestinales y/o reducir aún más la absorción de la vitamina B12, el agregado de tiazolidíndionas puede inducir incremento de peso y retención hídrica).

### *Tiazolidindionas (TZD o glitazonas)*

Ejercen su acción como agonistas de los receptores nucleares PPAR gamma que regulan la transcripción génica.

Los receptores PPAR se encuentran predominantemente en adipocitos, por lo que estos fármacos regulan la adipogénesis y secundariamente el metabolismo de lípidos y de glucosa generando una disminución en la concentración de ácidos grasos libres y glucosa circulantes. Por su modo de acción, mejoran la sensibilidad periférica a la insulina y en menor escala, reducen la producción hepática de glucosa. Cuando se emplean en monoterapia las TZDs producen una reducción promedio de la HbA1c en un 0.5 – 1.5 %. La dosis de Pioglitazona son 15, 30, o 45 mg, 1 vez/día, dosis máxima: 45 mg/día y no requiere ajuste en caso de insuficiencia renal o en ancianos, con este medicamento aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca y de aumento de peso.

Se deberá evitar la combinación con glitazonas en mujeres posmenopáusicas o personas con insuficiencia cardíaca o riesgo manifiesto para su desarrollo. Se procederá con prudencia al combinarla con sulfonilureas en pacientes con alto riesgo de hipoglucemia o cuando implique potencial de morbilidad ulterior (ancianos, personas que manejan maquinaria o que viven solas, etc).

### *Sulfonilureas*

Las sulfonilureas disponibles en nuestro medio son: glibenclamida, gliclazida, glimepirida, glipizida y clorpropamida. Todas ellas aumentan la secreción de insulina por un mecanismo, por el que se unen a receptores específicos en la célula beta denominados SUR, pero que no utiliza la metabolización de la glucosa (cierre de los canales de K ATP apertura de los canales de Ca voltaje-dependientes para aumento del calcio citosólico -secreción de insulina). No modifica la sensibilidad de los tejidos a la insulina en seres humanos, ni en animales pancreatectomizados. El descenso de la Hemoglobina glicosilada inducido por diferentes drogas está condicionado por su nivel inicial, en consecuencia el correspondiente tiene un amplio rango (0.9 a 2.5%) con una media de 1.5 %. Dosis recomendadas de Glibenclamida hasta 15 mg, su administración aumenta el riesgo de hipoglucemias.

Si bien las sulfonilureas aumentan la adiposidad central, se pueden usar en diabéticos tipo 2 obesos si se tiene en cuenta su menor costo.

Medicamentos que disminuyen la absorción de la glucosa: Inhibidores de Alfa Glucosidasa.

### *Acarbosa*

Su efecto sobre la glucemia se debe a que disminuye la absorción de glucosa porque inhibe la enzima alfa glucosidasa intestinal. En consecuencia se retarda la digestión de los polisacáridos por lo que afecta especialmente la glucemia durante el período **prandial**. Disminuye los valores de HbA1c en un 0.5-0,8%. 50 a 100 mg

hasta 3 veces por día, antes de las comidas. Su administración se acompaña de intolerancia gástrica, meteorismo y diarrea.

### Triple terapia

Actualmente se recomienda la combinación de 3 fármacos bajo las siguientes situaciones:

- La HbA1c supera los valores razonables de control de la glucemia (HbA1c > 8.0%)
- Pacientes que específicamente presenten problemas para la insulinización.
- En pacientes sin insulina: Adicionar un tercer fármaco con diferente mecanismo de acción. Si en 3 meses no se alcanzan las metas de HbA1C <7%, glucemia en ayunas <130 mg/dL o glucemia posprandial (2 horas) <160 mg/dL, se inicia la insulinoterapia.
- En pacientes con insulina: Se intensifica la insulinización hasta alcanzar las metas de HbA1C <7.0%, glucemia en ayunas <130mg/dL o glucemia posprandial (2 horas) <160 mg/dL.

Se ha comprobado que la triple terapia oral de sulfonilurea, metformina y una tiazolidindiona, produce mayor descenso de la HbA1c que la doble terapia oral con una sulfonilurea y metformina o que con metformina y una TZD, si bien se observa mayor frecuencia de hipoglucemias, de aumento de peso y de edemas, aunque la administración conjunta de insulina y otros agentes para la diabetes producen mayores episodios de hipoglucemia respecto a la triple terapia oral.

Se recomienda evitar la combinación de fármacos con similares mecanismos de acción, en la que no representan un significativo aumento de la eficacia y/o existe un riesgo e incremento de sus efectos secundarios, como por ejemplo: Sulfonilureas con meglitinidas o inhibidores de DPP4 con agonistas de GLP 1.

### Estrategias para la insulinización

La insulina es una hormona hipoglucemiante secretada por las células $\beta$  de los islotes de Langerhans del páncreas. Este péptido presenta una estructura de dos cadenas, A (21 aminoácidos) y B (30 aminoácidos), unidas por dos puentes disulfuro. Presentaciones de insulina:

- a) Insulinas nativas: Son péptidos de origen animal o biosintético cuya secuencia aminoacídica está inalterada y refleja la hormona que existe en distintas especies biológicas, ya sean animales o humanas, ejemplos;1) Insulinas de acción corta como Insulina regular; corriente o cristalina, Insulina semilenta 2) Insulinas de acción intermedia; Insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn) o isófana Insulina lenta. 3) Insulinas de acción prolongada Insulina ultralenta Insulina protamina-zinc
- b) Análogos de la insulina obtenidos por ingeniería genética, en los que se modifica la secuencia aminoacídica de la insulina humana:
  - 1) Análogos rápidos: Insulina LisPro, Insulina Aspartato, Insulina Glulisina
  - 2) Análogos de acción prolongada: Insulina Glargina, Insulina Detemir



La insulina de acción rápida comienza a surtir efecto 15 minutos después de la inyección, tiene su máximo efecto al cabo de una hora y es eficaz durante dos a cuatro horas. Tipos: Insulina glulisina (Apidra), insulina lispro (Humalog) e insulina aspart (NovoLog). La insulina regular o de acción breve generalmente llega al flujo sanguíneo 30 minutos después de la inyección, tiene su máximo efecto de dos a tres horas después de la inyección y es eficaz durante aproximadamente tres a seis horas. Tipos: Humulin R, Novolin R. La insulina de acción intermedia generalmente llega al flujo sanguíneo aproximadamente dos a cuatro horas después de la inyección, tiene su máximo efecto de cuatro a doce horas después de la inyección y es eficaz durante aproximadamente doce a dieciocho horas. Tipos: NPH (Humulin N, Novolin N). La insulina de acción prolongada generalmente llega a la sangre varias horas después de la inyección y tiende a mantener bajo el nivel de glucosa durante un periodo de 24 horas. Tipos: Insulina detemir (Levemir) e insulina glargina (Lantus).

Para la insulinización basal es recomendable iniciar con insulina NPH, salvo que existan condiciones o situaciones que determinen la indicación de análogos de acción prolongada. Cuando se inicia un tratamiento con insulina basal, se recomienda mantener la terapia con agentes orales y se puede realizar con una inyección de insulina NPH antes de dormir (con el recaudo que el horario elegido sea siempre el mismo). En ciertos pacientes también se puede iniciar con un análogo de acción prolongada, en el mismo horario. Se debe medir la glucemia en ayunas todos los días para ajustar la dosis de insulina. La dosis inicial propuesta es de 0.2 U/kg de peso actual o directamente de 10 unidades, el régimen de insulina se realizará acorde a las características individuales de cada paciente, considerando hábitos de vida (alimentarios, laborales, situaciones sociales específicas, etc.). El objetivo de glucemia matinal será de 80 – 130 mg/dl. Se debe mantener el monitoreo glucémico matinal diario. Si luego de tres controles sucesivos se registra una glucemia >130 mg/dl en alguno de ellos, se aumentará en 2 U la dosis de insulina basal. Si se registran glucemias superiores a 180 mg/dl el aumento de la dosis puede llegar a 4 U (según la magnitud de la hiperglucemia). En caso de uso de Análogo Determir se sugiere la modificación de 3 UI por vez.

Si se producen hipoglucemias o glucemias de ayuno inferiores a 80 mg/dl se valora la disminución de la insulina hasta 4 unidades, o un 10% de la dosis si la cantidad de insulina basal fuera superior a 60 U. Si las glucemias se mantienen entre 80 y 130 mg/dl se sugiere no modificar la dosis de insulina.

Diversos estudios han identificado barreras comunes entre los médicos, para indicar la insulinización, cualquiera que sea el país donde se desempeñen, y otras limitaciones. Las cuales incluyen:

- Preocupación por los potenciales eventos adversos e inconvenientes para los pacientes (aumento de peso, hipoglucemia, deterioro de la calidad de vida, mayor riesgo en presencia de comorbilidad).
- Incapacidad del paciente (por edad avanzada, deterioro cognitivo, discontinuidad del seguimiento).

- Acceso limitado a los recursos (costo de insumos y fármacos, pruebas de laboratorio y estudios, disponibilidad de personal y educadores en diabetes).
- Tiempo insuficiente de quienes deben enseñar la insulinización, debido al gran número de pacientes asistidos y la cantidad de tareas a realizar diariamente
- Falta de objetivos claros acordados entre prestadores, pacientes y de protocolos de tratamiento estandarizados.
- Ausencia de programas de educación efectivos para prestadores y pacientes a largo plazo; inadecuado entrenamiento para iniciar e intensificar la insulino terapia.

Entre las personas con diabetes, las razones para evitar el uso de insulina incluyen:

- La mayor complejidad del tratamiento.
- La necesidad de aumentar la frecuencia del automonitoreo glucémico (AMG) con su consecuente molestia y aumento del costo.
- Ciertas falsas creencias o “mitos”, tales como que han fracasado en manejar la enfermedad (culpabilidad) o que la DM empeorará cada vez más.
- La idea de que no podrán continuar disfrutando de la vida o que el uso de insulina impondrá restricciones a sus actividades diarias.
- El temor a los episodios de hipoglucemia, al aumento de peso y al dolor de las inyecciones.

### Automonitoreo

El AMG es una gestión individualizada y centrada que aborda los siguientes escenarios clínicos de la vida diaria (25):

1. Los pacientes con DM2 con los niveles de glucosa en sangre postprandiales elevados
2. Los pacientes con falta de motivación y adherencia al tratamiento
3. Los pacientes con DM2 en riesgo de hipoglucemia
4. Pacientes obesos con DM2, hipoglucemiantes orales e iniciada la terapia insulínica
5. pacientes con DM2 que presentan enfermedad de las arterias coronarias
6. pacientes con DM2 y nefropatía
7. pacientes de edad avanzada (mayores de 80 años de edad) con DM2

Pacientes en tratamiento con múltiples dosis de insulina o que usen bombas de insulina, la AMGC debe hacerse al menos antes de las comidas y tentempiés, ocasionalmente después de las comidas, al acostarse, antes de hacer ejercicio, cuando se sospeche hipoglucemia, después de tratar la hipoglucemia hasta que estén normoglucémicos y antes de llevar a cabo tareas críticas como conducir.

- Para los pacientes que usan inyecciones de insulina con menor frecuencia o no son insulino dependientes, y siempre como parte de un programa

educativo, la AMGC puede ser útil como guía para orientar el manejo del paciente diabético.

- Cuando se prescriba AMGC, debemos asegurar que los pacientes reciben instrucciones en el seguimiento y que se evalúan la técnica y los resultados de la automonitorización de forma periódica, así como su capacidad de utilizar los datos para ajustar su tratamiento.
- Aunque la evidencia para el descenso de la HbA1c es menos contundente en los niños, los adolescentes y los adultos más jóvenes, el MCG puede ser útil en estos grupos. El éxito se correlaciona con la adherencia al uso continuo del dispositivo.
- el MCG puede ser una herramienta complementaria a la AMGC en los pacientes con hipoglucemia asintomática o episodios frecuentes de hipoglucemia. (26, 27)

Se ha identificado que la mayor falencia en la población encuestada es la adquisición de hábitos saludables por lo que debe insistirse en la adquisición de los mismos en cuanto a dieta sana y ejercicio, lo que debe ser parte de nuestra rutina como médicos familiares, en todo individuo más allá que presente o no factores de riesgo para contraer enfermedades crónicas no transmisibles. Educar desde la infancia a la población para generar buenas conductas alimenticias y deportivas es parte vital de nuestro actuar.

## **ANTECEDENTES CIENTÍFICOS**

Como antecedentes de nuestra investigación encontramos el estudio VADT el cuál mostró reducciones significativas de albuminuria con el tratamiento intensivo para control de la glucemia (la mediana alcanzada de HbA1c fue del 6,9 %), comparado con el tratamiento estándar, pero ninguna diferencia en retinopatía y neuropatía. El estudio ADVANCE (con un objetivo de control de HbA1c < 6,5 %) demostró una reducción estadísticamente significativa de la albuminuria, pero no de la neuropatía ni la retinopatía. En el estudio ACCORD (con un objetivo de control de HbA1c < 6 %), hubo tasas inferiores de inicio o progresión de las complicaciones microvasculares en el tratamiento de control intensivo, comparado con de control estándar. Pero, considerando los resultados de este estudio, como el incremento en el riesgo de hipoglucemia, los hallazgos de aumento de mortalidad y el esfuerzo relativamente grande requerido para alcanzar objetivos de casi normoglucemia, los riesgos pueden pesar más que las ventajas potenciales sobre las complicaciones microvasculares a nivel poblacional.

El tratamiento intensivo de la DM2 se asocia a un incremento del riesgo de hipoglucemia grave. Los estudios The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD), ADVANCE y Veterans Affairs Diabetes Trials VADT han demostrado que la hipoglucemia grave es un marcador de mortalidad cardiovascular en los pacientes con DM2. En consecuencia, a la hora de planificar el tratamiento antidiabético en pacientes con ERC es muy importante minimizar el riesgo de episodios de hipoglucemia mediante el establecimiento de unos objetivos seguros de control glucémico y una adecuada elección y dosificación de

los fármacos antidiabéticos. En el UKPDS al cabo de seis años de tratamiento con monoterapia, más del 50% de las personas ya requerían combinaciones de fármacos para tratar de alcanzar las metas de control glucémico. Algo similar ocurrió en el estudio STENO.

De manera sorprendente, a principios de la década de 1970 apareció el resultado del estudio que se había realizado en las Universidades de Minnesota y Maryland, denominado análisis del University Group Diabetes Program, que provocó una conmoción en el mundo de la diabetología, ya que, en lugar de elogiar el beneficio de las sulfonilureas, se dudaba de su inocuidad, posteriormente aparecieron las nuevas sulfonilureas y, como biguanida, metformina, para convertirse en la primera línea de la terapéutica antidiabética. Aunque este esquema parecía benéfico, con el tiempo se demostró que era necesario encontrar otras opciones ya que se presentaban fallas secundarias y era imposible evitar las complicaciones cardiovasculares. En el estudio realizado por A. Zárate, et al.: *“Eficacia y efectos adversos de los antidiabéticos orales”* se documenta el descubrimiento de las tiazolidinedionas que marcó un avance importante en el enfoque terapéutico de la diabetes, ya que, sin considerarse hipoglucemiantes tradicionales, mejoraban el metabolismo celular de la glucosa y paralelamente de las grasas. Primero llegó la familia de las glitazonas, después siguieron rosiglitazona y, más adelante, pioglitazona. Sin embargo, su futuro terapéutico ha sido ya empañado por los juicios fuertemente oscurecidos por la moda de la exigencia de la seguridad sanitaria. Hasta ahora, sólo se admite, con reservas, el uso de rosiglitazona y pioglitazona, asociadas o no con metformina, cuya acción terapéutica esencial consiste en oponerse a la producción hepática de glucosa.

En la reciente reunión de la European Association for the Study of Diabetes se informó de que en 33,983 pacientes que fueron tratados inicialmente con una sulfonilurea y metformina hubo una tasa de 16.9 muertes/1,000 usuarios/año debido a una causa cardiovascular; en contraste, en 7,864 diabéticos que recibieron el inhibidor de DPP-4 acompañado de metformina la tasa fue de 7.3 muertes/1,000 pacientes/año. También llamó la atención que la monoterapia con metformina mostrase una cifra de 13.6 muertes en comparación con la ocurrencia de 44.6 muertes en diabéticos con sulfonilureas como monoterapia. En conclusión, se estimó que el riesgo de mortalidad usando sólo una sulfonilurea se incrementaba en un 58%, por lo cual no es recomendada. Se puede anticipar que todos estos datos, aunque son preliminares, tendrán un enorme impacto en el manejo clínico de la diabetes de tipo 2, así como en los programas oficiales de atención a la salud.

Existe evidencia de que la administración de metformina disminuye la progresión de intolerancia a la glucosa a diabetes y, a pesar de ser menos efectiva como monoterapia que los cambios en el estilo de vida, el buen perfil de bioseguridad y el bajo costo hacen de este fármaco el de elección en el tratamiento conjunto. De hecho, el estudio Biguanidas y Prevención del Riesgo de Obesidad (BIGPRO) demostró que esta aproximación terapéutica modificó las anormalidades metabólicas asociadas con la resistencia a la insulina en individuos que no tenían diabetes, pero sí obesidad central, como: pérdida de peso, disminución de la glucosa e insulina en ayuno, del colesterol LDL, del activador tisular de

plasminógeno 1 y de la proteína C reactiva. Asimismo, algunas investigaciones han demostrado que la metformina podría proteger al riñón de las consecuencias generadas por la hiperglucemia.

En un estudio realizado en Texas en 2011, sobre eficacia de insulina e hipoglucemiantes orales en pacientes hispanos, del total de pacientes cuyas cifras fueron analizadas, los pacientes que mostraron cifras de A1c <7%, tanto en terapia oral como con insulina fue del 33.8 %; los pacientes que exhibieron cifras >7% pero <10% tanto en terapia oral como con insulina fue del 43.2%: del total de pacientes tanto en terapia oral como insulina con suma de A1c >10% y por consiguiente en completo descontrol de su glucemia dio la suma de 23.0%.

Al analizar los resultados según subcategorías por edad, en el grupo de terapia oral, los pacientes de 50 años con buen control fue del 23.5%, en control decadente el 58.8% y con cifras de A1c por arriba del >10% fue de 17.6%; en cuanto a terapia con insulina los pacientes de 50 años representaron el 33.3%, con un control pobre el 44.4% y los pacientes en descontrol el 22.2%. En cuanto a los pacientes de 60 a 69 años en terapia oral hipoglucemiante los resultados se ubicaron de la siguiente manera; 33.3% en buen control, 41.6% en control pobre y el 25% para pacientes en descontrol. Del grupo categorizado en insulino terapia el 25% ha mantenido buen control de su HbA1c, el 25% de los enfermos mostró un control inadecuado y el 50% restante fue para el grupo en completo descontrol. El estudio demostró que los Hispanos Méxicoamericanos <60 años de edad son más propensos a tener menos control sobre su diabetes basados en niveles de A1c.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La diabetes mellitus es una de las enfermedades no contagiosas más prevalentes del mundo. Es la cuarta o quinta causa de muerte en la mayoría de países de ingresos altos y hay pruebas sólidas de que tiene dimensiones epidémicas en muchos países en desarrollo económico y de reciente industrialización. Los altos costos en salud y el comportamiento demográfico de México, en el que se advierte un cambio en la pirámide poblacional, agregará mayores condiciones de riesgo para la población adulta. Tales tendencias incrementarán la demanda de servicios de atención para diabetes en el corto, mediano y largo plazo. En este sentido, se debe hacer hincapié en la necesidad de establecer planes para la prevención, el diagnóstico y tratamiento oportuno de esta enfermedad y para lograr un adecuado control glucémico enfatizar en la combinación de hipoglucemiantes e insulinas. De todos estos datos surge la importancia por demostrar la eficacia de los fármacos que se están prescribiendo y conocer los esquemas de tratamiento que más se utilizan en nuestros pacientes.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el tipo de tratamiento utilizado en pacientes diabéticos con descontrol glucémico de la UMF 94?

## JUSTIFICACIÓN

Los objetivos de los programas de atención incluyen el monitoreo frecuente de las metas terapéuticas, la aplicación de técnicas de autocuidado por parte del paciente, los cuidados clínicos apropiados en forma regular que facilitan la adquisición de habilidades para enfrentar los cambios propios de la condición del paciente y la capacidad para enfrentar situaciones emergentes con un equipo de trabajo con funciones específicas y bien definidas. A pesar de estos esfuerzos, el descontrol de la glucemia parece ser una constante en varios países, en especial en aquellos con menor desarrollo. En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se reporta que solo 23% de los pacientes alcanzan la meta terapéutica de control glucémico, 10.8% alcanzan metas de control de presión arterial (130/80 mmHg), 52% alcanzan metas de colesterol total (< 200 mg/dL), pero sólo 1.4% de los pacientes alcanzan las tres metas de manera simultánea, la trascendencia de estas cifras se ve reflejada en los altos costos en salud para la atención de la enfermedad y sus complicaciones. Los médicos de atención primaria debemos identificar a pacientes con una mayor probabilidad de presentar descontrol metabólico son aquellos con mayor concentración de glucosa (HbA1c) al momento del diagnóstico, los que iniciaron en edades más tempranas, los que tienen mayor grado de obesidad o mayor incremento de peso a partir del diagnóstico, todos estos aspectos con frecuentes al momento de diagnosticar a nuestros pacientes en clínicas de primer nivel de atención.

Los aspectos a mejorar en cuanto la atención al paciente diabético implican desde el ajuste de las dosis hasta la prescripción de mayor número de fármacos de manera oportuna para mantener metas terapéuticas, o en su caso la identificación del factor de riesgo para el descontrol glucémico los cuales van desde una educación pobre al paciente, hasta la falta de estudios que respalden la eficacia del tratamiento. La intensificación del tratamiento es menos frecuente por ejemplo, cuando el médico percibe que el paciente no se apega a sus indicaciones, en pacientes con menor duración de la enfermedad, en los que acuden a menos consultas o cuando los fármacos son más costosos, lo que los hace vulnerables a no lograr metas de control.

En el presente estudio conoceremos en primer término, el tipo de tratamiento que reciben los pacientes diabéticos que aún no han alcanzado metas de control glucémico, de acuerdo a su edad, sexo y tiempo de evolución con el objetivo de valorar por frecuencia los datos anteriores, y realizar posteriormente estudios que determinen la eficacia de los hipoglucemiantes de acuerdo a la edad y valoren la adherencia al tratamiento integral.

### **Objetivo General**

Conocer el tipo de tratamiento utilizado en pacientes diabéticos con descontrol glucémico

### **Objetivos específicos**

- Identificar la frecuencia de pacientes diabéticos mayores y menores de 50 años con descontrol glucémico

- Conocer el tiempo de evolución, sexo y edad de pacientes con descontrol glucémico

### **Hipótesis (expectativa empírica)**

El mayor porcentaje de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con descontrol glucémico menores y mayores de 50 años (Hb glucosilada  $\geq 7$ ) se encuentran medicados con 2 hipoglucemiantes orales.

### **Metodología. Identificación de variables de estudio**

Variable independiente: Tipo de tratamiento médico

Variable dependiente: Hb glucosilada  $\geq 7$

Variables universales: Edad, Sexo, Tiempo de evolución de Diabetes mellitus tipo 2

#### *Variables Universales;*

Edad: Tiempo de vida transcurrido de un individuo a partir de su nacimiento, se define como años cumplidos hasta la fecha actual expresado por el participante, es una variable cuantitativa, continua, dicotómica se indica en años, se medirá en dos categorías como mayor o menor de 50 años y se graficará.

Sexo: Es la diferencia física y constitutiva observadas por características fenotípicas observadas en el participante, es una variable cualitativa nominal, dicotómica, se clasificará en dos categorías femenino o masculino.

Tiempo de evolución: Es el tiempo transcurrido de un proceso patológico, desde su inicio hasta posibles complicaciones, se define como el tiempo desde meses hasta años, desde el diagnóstico, es una variable cuantitativa, continua, como escala de medición se utilizarán intervalos y se graficará.

#### *Variables específicas;*

Hb glucosilada: Examen de laboratorio que permite medir la cantidad de glucosa adherida a los glóbulos rojos durante los últimos tres meses, un resultado  $\geq 7$  determina si el paciente está con descontrol glucémico, es una variable cuantitativa continua.

Tipo de tratamiento: Conjunto de medios que se utilizan para aliviar o curar una enfermedad, es una variable cualitativa, nominal de acuerdo al tipo de tratamiento, se categorizará como hipoglucemiante oral, en monoterapia, dos y tres hipoglucemiantes orales, y terapia de 4 hipoglucemiantes combinado con algún tipo de insulina.

### **Diseño de la investigación:**

Es un estudio observacional, horizontal, descriptivo y prolectivo.

### **Universo de estudio:**

Pacientes diabéticos con DM2 integrados a un grupo educativo (Diabetimss)

**Población de estudio:**

Pacientes diabéticos con descontrol glucémico, integrados a grupo educativo de la UMF 94 del IMSS.

**Muestra de estudio**

Derechohabientes de la UMF 94 IMSS, diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 adscritos al programa educativo Diabetimss que acudieron a sesiones educativas con resultados de Hemoglobina glucosilada, en el mes de octubre de 2016.

**Determinación de la muestra**

Se revisaron un total de 456 expedientes de pacientes diabéticos pertenecientes al grupo educativo Diabetimss, que contaron con resultado de Hb glucosilada, en base al último reporte mensual emitido por la UMF 94 octubre 2016.

El tamaño de muestra de pacientes con Hb glucosilada = ó mayor de 7 fue de: 186 pacientes diabéticos con descontrol glucémico lo que equivale a 41% del total de pacientes pertenecientes a grupo Diabetimss

**Tipo de muestreo:**

No probabilístico por conveniencia

**Procedimiento para integración de la muestra**

1. Se solicitó autorización en la UMF 94 por escrito y se entregará este protocolo de estudio a las autoridades correspondientes.
2. Se revisaron los 186 expedientes de los pacientes diabéticos tipo 2 con descontrol glucémico
3. No se utilizó consentimiento informado al no ser necesaria la participación directa de los pacientes
4. Con las variables de edad, sexo y tiempo de evolución de los sujetos se llevaron a cabo las categorizaciones correspondientes.
5. Se creó una base de datos en formato excel para el registro de la información y posterior graficación.
6. Se procesó e interpretaron los resultados para su posterior análisis, discusión y graficación.

La muestra se integró con base a los datos obtenidos del último reporte mensual del programa educativo Diabetimss de la UMF 94, el cual contiene la cantidad total de pacientes por mes, se utilizó la hoja de sesiones para localizar datos como la edad, sexo y tiempo de evolución. Posterior a la identificación, se procede a llenar la hoja de recolección de datos, a través de la revisión del expediente médico con la determinación de hemoglobina glucosilada por laboratorio.



## **Criterios de selección**

Pacientes que pertenezcan a la UMF No. 94 del IMSS que se elegirán con los siguientes criterios:

### *Criterios de inclusión;*

- Derechohabientes de la UMF 94 del IMSS con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 inscritos en el programa educativo Diabetimss.
- Pacientes que acudan a las sesiones de Diabetimss en la UMF 94 en el turno matutino
- Se incluyeron pacientes de ambos sexos, de cualquier edad
- Pacientes con registro de hemoglobina glicosilada = o > a 7
- Pacientes que estén con tratamiento a base de hipoglucemiantes orales y tipos de insulinas
- Pacientes que acudieron a sesiones Diabetimss en el mes de octubre de 2016

### *Criterios de exclusión;*

- Pacientes que no cuenten con registro de hb glucosilada y que no cursen con descontrol glucémico

## **Recolección de datos**

La información obtenida será estructurada mediante una hoja de datos diseñada en formato de hoja de cálculo Excel, en los siguientes rubros:

- Identificación del paciente: Por sexo, edad y tiempo de evolución
- Demográficos: no aplica
- Paraclínicos: Pacientes con Hb glucosilada mayor o igual 7.
- Tratamiento: Hipoglucemiante oral y terapia combinada

## **Programa de trabajo:**

Anexos

- Cronograma de actividades
- Revisión Bibliográfica
- Hojas de recolección de datos
- Informe final

## **Recursos de investigación**

Humanos: Investigador, equipo multidisciplinario de Diabetimss

Físicos: Instalaciones de la UMF, expedientes clínicos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Materiales: Artículos de investigación, papelería

Tecnológico: Equipo de cómputo

Financieros: Aportados por el Investigador.

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico y la interpretación de los datos se realizó con apoyo didáctico del programa Excel con herramientas estadísticas, se aplicará determinación porcentual y descriptiva de acuerdo a las escalas de variables de estudio y las universales.

### **Difusión de estudio**

El presente trabajo se proyectará como sesión médica de la unidad ante el personal de salud de la UMF 94 entre médicos familiares, y titulares de programas educativos con el objetivo de informar sobre los resultados, y dar seguimiento a los pacientes que han alcanzado metas de control para diabetes mellitus tipo 2.

### **Aspectos éticos**

En la elaboración de este proyecto se considerarán los fundamentos éticos internacionales (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas y la Organización Mundial de la Salud Ginebra 2002) y nacionales (Ley de salud e instructivos del IMSS) vigentes en materia de investigación humana. Este trabajo se considera de riesgo mínimo y se cubrirán los requisitos de confidencialidad, privacidad, se realizará una revisión del expediente clínico de los pacientes participantes no se utilizará el consentimiento informado al no requerirse directamente la participación del paciente.

### **Calificación del Riesgo**

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud, el artículo 17, considera esta investigación dentro de la categoría II. Como investigación de riesgo mínimo.

## RESULTADOS

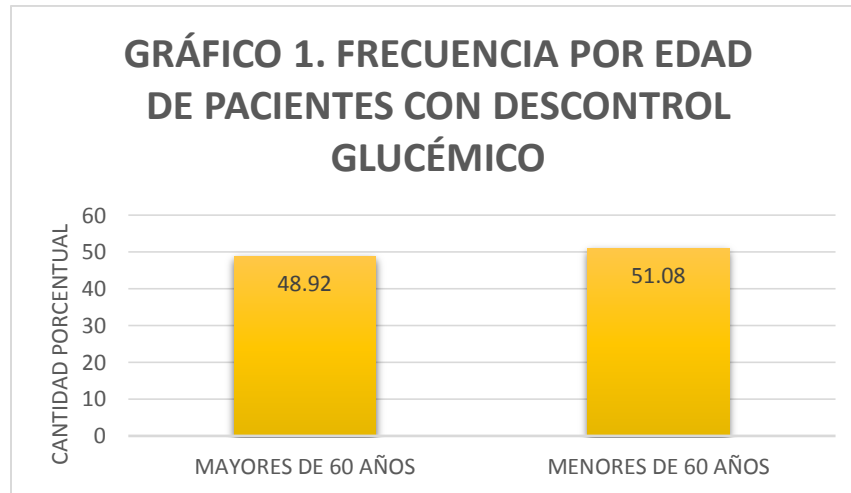


Gráfico 1. Del total de 186 expedientes analizados de pacientes diabéticos con descontrol glucémico se encontró que el 48.92%(91 pacientes) fueron mayores de 60 años y 51.08 (95 pacientes) menores de 60 años

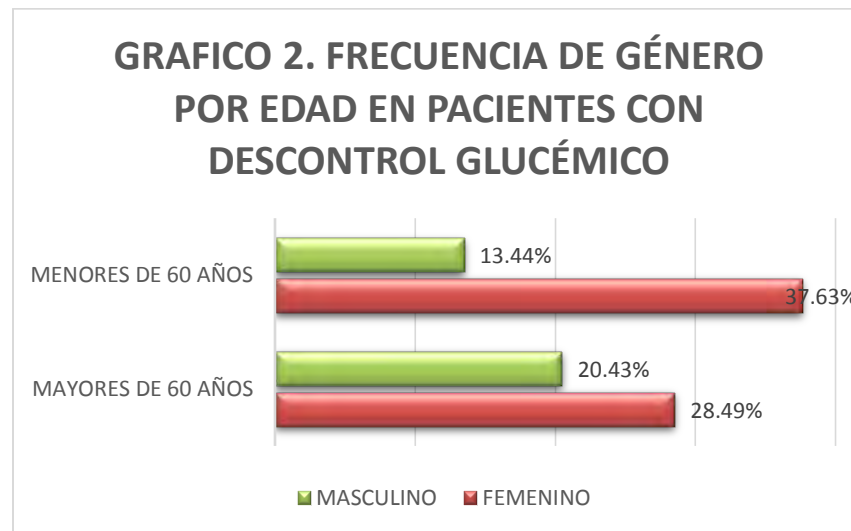


Gráfico 2. De los 91 pacientes diabéticos mayores de 60 años con descontrol glucémico, el 20.43%(38) correspondieron al sexo masculino y 28.49%(53) al sexo femenino, de los 95 pacientes menores a 60 años el 13.44%(25) fueron del sexo masculino y 37.63 (70) de sexo femenino.

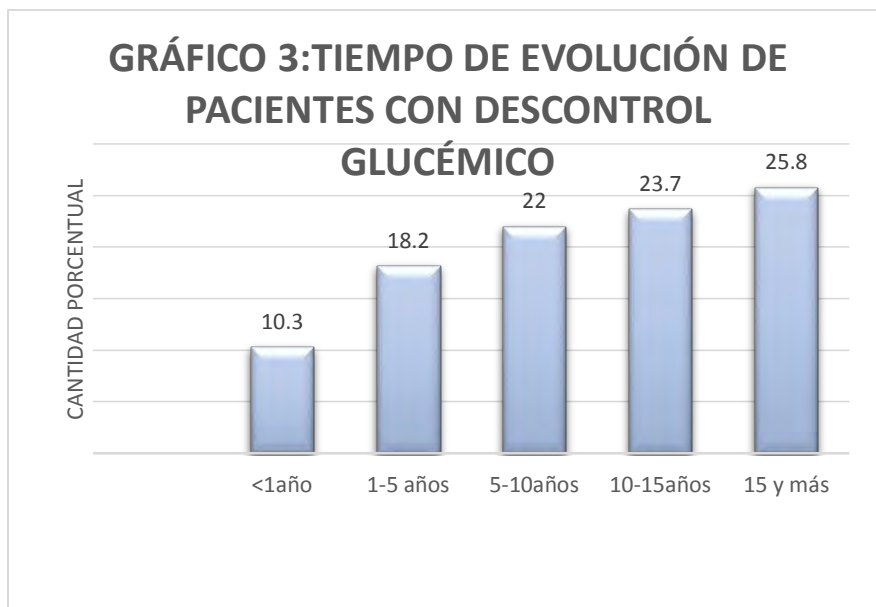


Gráfico 3. Se registró el tiempo de evolución de los pacientes con descontrol glucémico, de los 186 expedientes el 10.3% tuvo un tiempo de evolución de la enfermedad menor a 1 año, 18.2% entre 1 y 5 años, 22% entre 5 a 10 años, 23.7% entre 10 y 15 años, por último 25.8% tuvo más de 15 años de evolución.

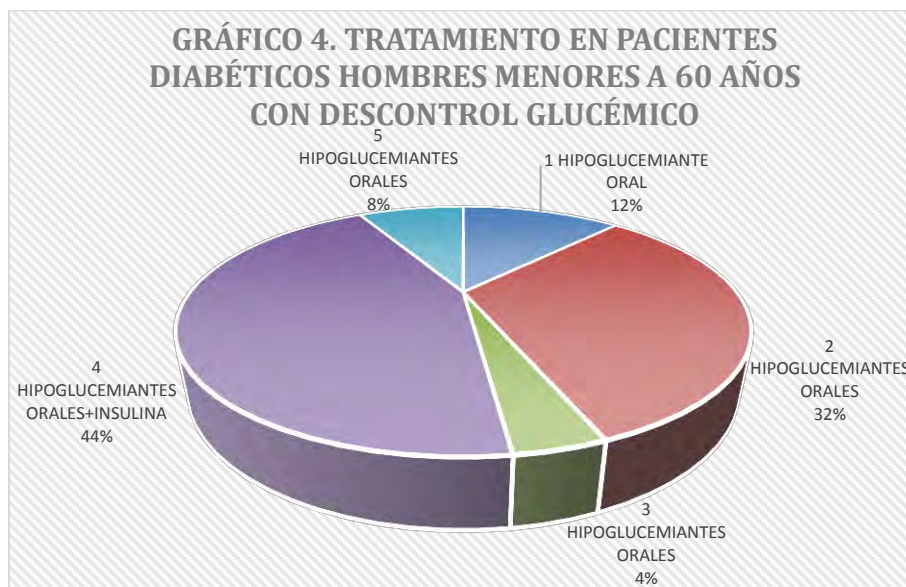


Gráfico 4. De los pacientes diabéticos hombres menores de 60 años con descontrol glucémico, el 12% lo que equivale a 3 pacientes estuvieron prescritos con 1 hipoglucemiante oral (metformina), el 32% u 8 pacientes con dos hipoglucemiantes orales (metformina/glibenclamida), 4% o 1 paciente con tres hipoglucemiantes orales (metformina/glibenclamida/otro), 44% u once pacientes

con 4 hipoglucemiantes orales y un tipo de insulina, por último el 8% o 2 pacientes con 5 hipoglucemiantes orales

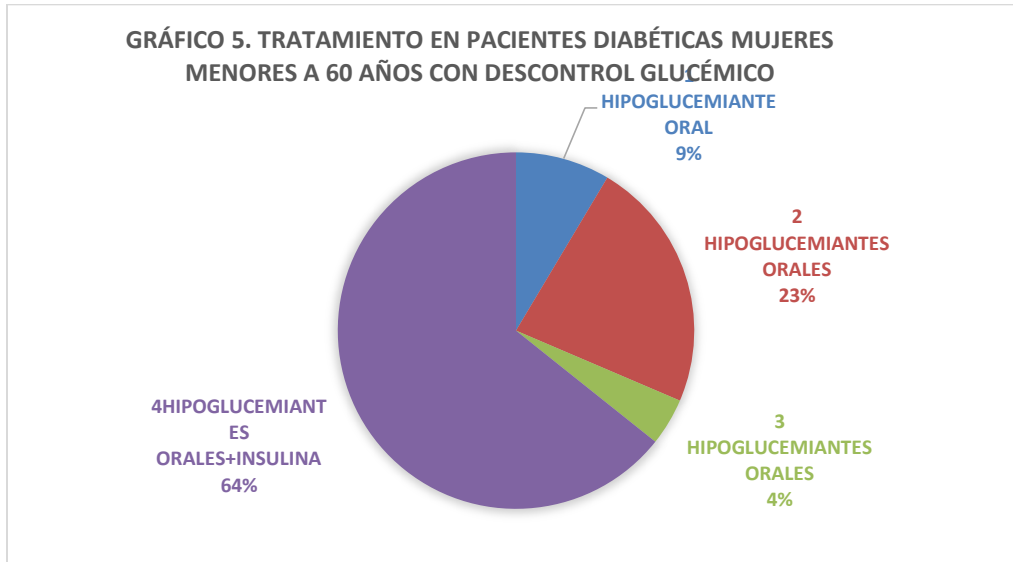


Gráfico 5. De las pacientes diabéticas mujeres menores de 60 años con descontrol glucémico, el 9% lo que equivale a 6 pacientes estuvieron prescritos con 1 hipoglucemiante oral (metformina), el 23% o 16 pacientes con dos hipoglucemiantes orales (metformina/glibenclamida), 4% o 3 pacientes con tres hipoglucemiantes orales (metformina/glibenclamida/otro), 44%, por último el 64% o 45 pacientes con 4 hipoglucemiantes orales e insulina

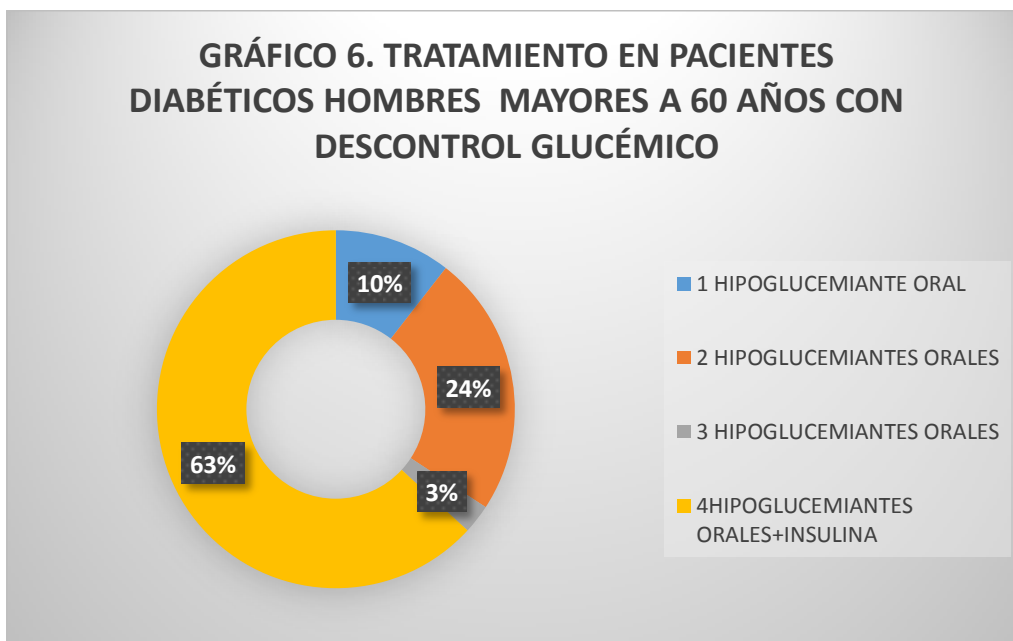


Gráfico 6. De los pacientes diabéticos hombres mayores de 60 años con descontrol glucémico, el 10% lo que equivale a 4 pacientes estuvieron prescritos

con 1 hipoglucemiante oral (metformina), el 24% o 9 pacientes con dos hipoglucemiantes orales (metformina/glibenclamida), 3% o 1 paciente con tres hipoglucemiantes orales (metformina/glibenclamida/otro), 44%, por último el 63% o 24 pacientes con 4 hipoglucemiantes orales e insulina

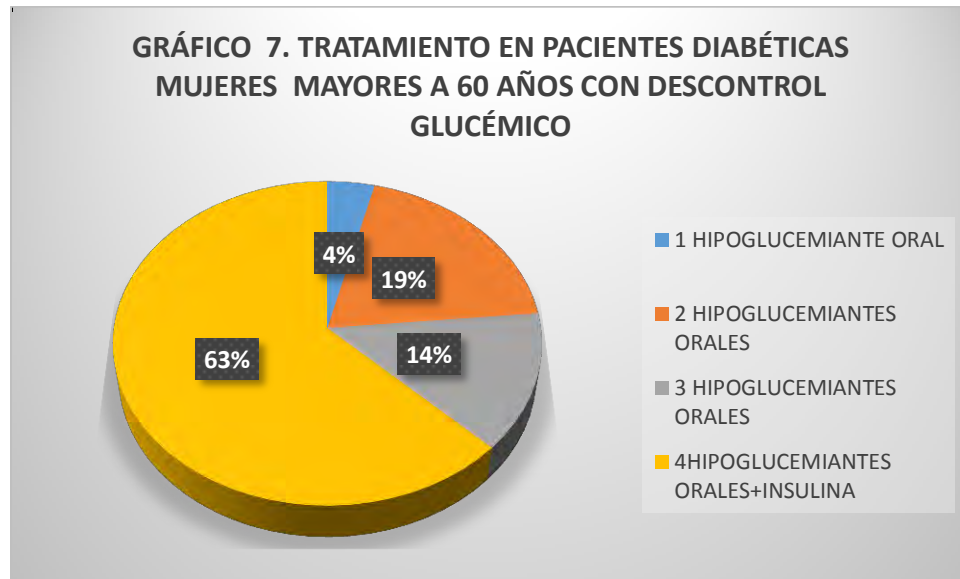


Gráfico 7. De las pacientes diabéticas mujeres mayores de 60 años con descontrol glucémico, el 4% lo que equivale a 2 pacientes estuvieron prescritos con 1 hipoglucemiante oral (metformina), el 19% o 10 pacientes con dos hipoglucemiantes orales (metformina/glibenclamida), 14% o 7 pacientes con tres hipoglucemiantes orales (metformina/glibenclamida/otro), por último el 63% o 32 pacientes con 4 hipoglucemiantes orales e insulina

#### Análisis de Resultados

En la UMF 94 del Instituto Mexicano del seguro social, en el mes de octubre de 2016 se revisaron 186 expedientes de pacientes diabéticos con descontrol glucémico que acudieron a sesiones educativas de grupo Diabetimss, se encontró que del total de estos pacientes con hemoglobina glucosilada igual o mayor a 7, el 48.92% fueron mayores de 60 años (38 hombres, 53 mujeres) y 51.08% menores de 60 años (25 hombres, 70 mujeres), predominó en ambos grupos pacientes del sexo femenino.

De los pacientes hombres mayores de 60 años el 10% utilizaron 1 hipoglucemiante oral para el control de los niveles de glucosa, 24% dos hipoglucemiantes orales, 3% tres hipoglucemiantes orales y 63% 4 hipoglucemiantes orales más insulina en cualquiera de sus presentaciones predominó este último esquema de tratamiento en este grupo de pacientes.

En cuanto a las mujeres mayores de 60 años, el 4% tuvo tratamiento con 1 hipoglucemiante oral, 19% con dos hipoglucemiantes orales, 14% con 3

hipoglucemiantes orales y 63% con cuatro hipoglucemiantes orales en combinación con insulina, de igual manera predominó el esquema intensivo.

De los pacientes hombres menores de 60 años el 12% utilizaron 1 hipoglucemiante oral para el control de los niveles de glucosa, 22% dos hipoglucemiantes orales, 4% tres hipoglucemiantes orales, 44% con 4 hipoglucemiantes orales e insulina y 8% con 5 hipoglucemiantes orales. Predominaron los esquemas con dos hipoglucemiantes orales y 4 hipoglucemiantes orales en combinación con insulina.

Con respecto a las mujeres menores de 60 años, al 9% se indicó tratamiento basado en 1 hipoglucemiante oral, 23% en dos hipoglucemiantes orales, 4% en 3 hipoglucemiantes orales y 64% en cuatro hipoglucemiantes orales combinados con insulina. En este grupo predominó de igual manera que en los anteriores el esquema doble con hipoglucemiante oral y la combinación de 4 hipoglucemiantes orales con algún tipo de insulina.

## **CONCLUSIONES**

Los esquemas de tratamiento farmacológico que predominaron en los pacientes diabéticos de la UMF 94, con descontrol glucémico y valores de Hb glucosilada igual o mayor a 7, fueron la terapia doble de dos hipoglucemiantes orales (metformina/glibenclamida) y la terapia de 4 hipoglucemiantes orales (en su mayoría) que incluye insulina, por lo que, se concluye que estos pacientes ya cuentan con esquemas intensivos para el control de la glucemia, persistiendo con el descontrol glucémico, sin predominio significativo en cuanto a edad mayor o menor de 50 años y sin predominio de sexo, la expectativa empírica no se cumplió, al respecto, a posteriori se tendrán que estudiar otros factores de riesgo que influyen en el descontrol glucémico.

## **SUGERENCIAS**

Ya que no se comprueba la expectativa empírica, se sugiere evaluar otras áreas del tratamiento tales como adherencia al tratamiento farmacológico, dinámica familiar y apego al plan alimenticio entre otros, que influyen para un descontrol glucémico. Se recomienda realizar estudios posteriores al presentado para valorar la eficacia de los diferentes fármacos que actualmente se prescriben en pacientes con Diabetes.

## **Bibliografía**

1. Shelley Selph MD, Tracy Dana ML (et. al). Screening for Type 2 Diabetes Mellitus:A Systematic Review for the Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. USA. 2015;162:765-776.
2. Informe mundial sobre la diabetes. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2016.
3. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes (National Diabetes Statistics Report): Estimaciones sobre la diabetes y su carga en los Estados Unidos, 2014. Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU; 2014.
4. Hernández Ávila M, Gutiérrez JP, Reynoso Noverón N. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. Salud Pública Méx 2013;55 supl 2
5. Suárez LE, Chavarriaga MC. Prevalencia de diabetes mellitus autoreportada y factores asociados en los adultos de 60-64 años de Medellín y Área metropolitana, participantes en la encuesta nacional de



- demografía y salud y la encuesta de situación nutricional en Colombia del año 2010. Rev CES Salud Pública 2014; 5(1): 21-37
6. Baynes HW, Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. J Diabetes Metab 2015;6: 541
  7. Wilmot E, Iskandar I. Early onset type 2 diabetes: Risk factors, clinical impact and management. The Adv Chronic Dis. 2014, Vol. 5, 234 –244
  8. uptodate.com. AClinical presentation and diagnosis of diabetes mellitus in adults. <http://www.uptodate.com>
  9. Moreno Altamirano L, García García J.J, Soto Estrada CG. Epidemiología y determinantes sociales asociados a la obesidad y la diabetes tipo 2 en México. Rev Med Hosp Gen Méx. 2014;77(3):114-123
  10. AACE/ACE Diabetes Guidelines, Endocr Pract. 2015;21(Suppl 1)
  11. Diabetes.com. Diagnosing Diabetes and Learning About Prediabetes. ADA <http://www.diabetes.org>
  12. Ramírez Roca LA, Palencia Prado J, Castro Martínez MG. Revisión de las guías de tratamiento farmacológico de diabetes mellitus tipo 2 y opinión en Centroamérica. Med Int Méx 2015;31:733-748.
  13. GPC Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de Atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 08/07/2014
  14. Terechenko Luhers NS, Baute Geymonat AE, Zamonsky Acuña J. Adherencia al tratamiento en pacientes con Diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo II. BIOMEDICINA 2015, 10(1):20
  15. Pereira Despaigne C. Palay Despaigne MS, Rodríguez Cascaret A. Neyra Barros RM. La diabetes mellitus y las complicaciones cardiovasculares. MEDISAN 2015; 19(5):675
  16. Hahr and Molitch. Clinical Diabetes and Endocrinology (2015) 1:2 DOI 10.1186
  17. Barraza Lloréns M, Guajardo Barrón V, Picó J. Carga económica de la diabetes mellitus en México, 2013. México, D.F.: Funsalud. 2013
  18. Rodríguez Martín PF. Conocimiento y actitudes hacia la diabetes mellitus en la Argentina. MEDICINA (Buenos Aires) 2015; 75: 353-366
  19. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2013;6 113–122
  20. Jimenez Rodriguez I. Actualización y puesta al día en Diabetes Mellitus tipo II. Universidad Internacional de Andalucía, 2014.
  21. GPC. Dietoterapia y alimentos en el paciente con diabetes mellitus. México 2015.
  22. Iglesias González R, Barutell Rubio L, Artola Menéndez S. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. Diabetes Práctica 2014;05(Supl Extr 2):1-24.
  23. Rodríguez Campuzano M. Rentería Rodríguez A. García Rodríguez JC. Adherencia a la dieta en pacientes diabéticos: efectos de una intervención.

Facultad de Estudios Superiores Iztacala-UNAM. SUMMA PSICOLÓGICA UST 2013, Vol. 10, N°1, 91-101.

24. Martínez Barbabosa et al. La alimentación de pacientes diabéticos tipo 2 y su relación con el desarrollo de infecciones en los pies. Rev Biomed 2014; 25:119-127.
25. Oliver Schnell MD. Self monitoring of Blood Glucose in Type 2 Diabetes: Recent Studies. Diabetes Technology Societ. J Diabetes Sci Technol 2013;7(2):478–488.
26. Gutiérrez-Hermosillo H, et al. Diabetes mellitus en el anciano del norte de México. Gaceta Médica de México. 2012; 148:14-8.
27. Guía del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Sociedad Argentina de Diabetes A.C. 2014.