

# DIABETES MELLITUS

prevención y riesgo de padecerla

Diabetes Mellitus: prevención y riesgo de padecerla



1era Edición

# **DIABETES MELLITUS:** PREVENCIÓN Y RIESGO DE PADECERLA

Aida Monserrate Macías Alvia

Bárbara Miladys Placencia López

Sidar Edgardo Solórzano Solórzano

Gina Alonso Muñiz

Johanna Mabel Sánchez Rodríguez

Margoth Elizabeth Villegas Chiriboga

María Liliana Calderón Macías

Milton Rene Espinosa Lucas

Roberth Olmedo Zambrano Santos

Viviana Marianela Quiroz Villafuerte

Yasmin Alejandra Castillo Merino

Yelennis Galardy Domínguez

**Autores Investigadores**



1era Edición

# DIABETES MELLITUS:

## PREVENCIÓN Y RIESGO DE PADECERLA

### AUTORES

INVESTIGADORES

#### **Aida Monserrate Macías Alvia**

Doctora en Ciencias de la Salud;  
Magíster en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local;  
Licenciada en Enfermería;  
Universidad Estatal del Sur de Manabí;  
Jipijapa, Ecuador;

✉ aida.macias@unesum.edu.ec

🆔 <https://orcid.org/0009-0001-2345-1838>

#### **Bárbara Miladys Placencia López**

Máster en Urgencias Médicas;  
Universidad Estatal del Sur de Manabí;  
Jipijapa, Ecuador;

✉ miladys.placencia@unesum.edu.ec

🆔 <https://orcid.org/0000-0003-4970-2305>

#### **Sidar Edgardo Solórzano Solórzano**

Magíster en Gerencia Educativa;  
Abogado de los Juzgados y Tribunales de la República;  
Licenciado en Ciencias de la Educación, Especialidad Castellano y Literatura;  
Universidad Estatal del Sur de Manabí;  
Jipijapa, Ecuador;

✉ sidar.solorzano@unesum.edu.ec

🆔 <https://orcid.org/0000-0002-6990-8397>

**Gina Alonso Muñíz**

Doctora en Enfermería;  
Magíster en Emergencias Médicas;  
Licenciada en Ciencias de la Enfermería;  
Universidad Estatal del Sur de Manabí;  
Jipijapa, Ecuador;

✉ gina.alonso@unesum.edu.ec

🆔 <https://orcid.org/0000-0003-0041-2956>

**Johanna Mabel Sánchez Rodríguez**

Doctor en Medicina y Cirugía;  
Magíster en Investigación Clínica y Epidemiológica;  
Magíster en Gerencia Educativa;  
Especialidad en Bioética;  
Universidad Estatal del Sur de Manabí;  
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí;  
Jipijapa, Manta; Ecuador;

✉ johanna.sanchez@unesum.edu.ec

✉ johanna.sanchez@uleam.edu.ec

🆔 <https://orcid.org/0000-0002-7799-1151>

**Margoth Elizabeth Villegas Chiriboga**

Doctor en Ciencias Biomédicas;  
Maestría en Investigación Clínica y Epidemiología;  
Diploma en Autoevaluación y Acreditación Universitaria;  
Licenciatura en Enfermería;  
Enfermera Profesional;  
Universidad Estatal del Sur de Manabí;  
Jipijapa, Ecuador;

✉ margoth.villegas@unesum.edu.ec

🆔 <https://orcid.org/0000-0003-4637-5396>

**María Liliana Calderón Macías**

Doctora en Enfermería;  
Magíster en Gerencia de Salud para el Desarrollo Local;  
Licenciada en Enfermería;  
Universidad Estatal del Sur de Manabí;  
Jipijapa, Ecuador;

✉ maria.calderón@unesum.edu.ec

🆔 <https://orcid.org/0000-0002-8693-6189>

**Milton Rene Espinosa Lucas**

Doctor en Medicina y Cirugía;  
Magíster en Investigación Clínica y Epidemiológica;  
Diploma Superior en Atención Primaria de Salud;  
Diploma Superior en Educación Universitaria por Competencias;  
Universidad Estatal del Sur de Manabí;  
Jipijapa, Ecuador;

✉ [espinosa-milton@unesum.edu.ec](mailto:espinosa-milton@unesum.edu.ec)

🆔 <https://orcid.org/0009-0005-9223-0229>

**Roberth Olmedo Zambrano Santos**

Doctor en Ciencias de la Educación;  
Especialidad Investigación Socioeducativa;  
Doctor en Ciencias Biomédicas;  
Doctor en Ciencias Pedagógicas;  
Especialidad en Bioética;  
Magíster en Gerencia de Proyectos Educativos y Sociales;  
Magíster en Desarrollo Educativo;  
Diplomado Superior en Diseño de Proyectos;  
Diplomado en Multimedia y Software Educativo;  
Diplomado en Autoevaluación y Acreditación Universitaria;  
Diplomado en Liderazgo Educativo;  
Licenciado en Ciencias de la Educación;  
Especialización en Historia y Geografía;  
Profesor de Segunda Enseñanza;  
Universidad Estatal del Sur de Manabí;  
Jipijapa, Ecuador;

✉ [robert.zambrano@unesum.edu.ec](mailto:robert.zambrano@unesum.edu.ec)

🆔 <https://orcid.org/0000-0002-4072-4738>

**Viviana Marianela Quiroz Villafuerte**

Máster Universitario en Gestión de la  
Seguridad Clínica del Paciente y Calidad de la Atención Sanitaria;  
Licenciado en Enfermería;

✉ [viviana.quiroz@unesum.edu.ec](mailto:viviana.quiroz@unesum.edu.ec)

🆔 <https://orcid.org/0000-0002-9678-3614>

**Yasmin Alejandra Castillo Merino**

Magíster en Gerencia y Administración de Salud;  
Diploma Superior en Desarrollo Local y Salud;  
Licenciada en Ciencias de la Enfermería;  
Universidad Estatal del Sur de Manabí;  
Jipijapa, Ecuador;

✉ yasmin.castillo@unesum.edu.ec

🆔 <https://orcid.org/0000-0002-1442-1725>

**Yelennis Galardy Domínguez**

Doctora en Medicina;  
Especialista en Primer Grado en Medicina General Integral;  
Universidad Estatal del Sur de Manabí;  
Jipijapa, Ecuador;

✉ galardy.yelennis@unesum.edu.ec

🆔 <https://orcid.org/0000-0002-6394-5584>

1era Edición

# **DIABETES MELLITUS:** PREVENCIÓN Y RIESGO DE PADECERLA

## **REVISORES** ACADÉMICOS

### **Elsa Josefina Alborno Zamora**

Especialidad en Salud Pública;  
Magíster Scientiarum en Investigación Educativa;  
Maestría en Ciencias Orientación de la Conducta;  
Especialidad en Docencia Universitaria;  
Doctora en Ciencias de la Educación;  
Doctora en Ciencias Gerenciales;  
Postdoctorado en Investigación Educativa;  
Cursando Doctorado en Enfermería;  
Universidad Metropolitana; Guayaquil, Ecuador;

✉ ealborno@umet.edu.ec;  
ID <https://orcid.org/0000-0003-1382-0596>

### **Cruz Xiomara Peraza de Aparicio**

Especialista en Medicina General de Familia;  
PhD. en Ciencias de la Educación; PhD. en Desarrollo Social;  
Médico Cirujano; Docente Titular en la Carrera de Enfermería de la  
Universidad Metropolitana; Guayaquil, Ecuador;

✉ xiomaparicio199@hotmail.com;  
ID <https://orcid.org/0000-0003-2588-970X>

# CATALOGACIÓN BIBLIOGRÁFICA

Aida Monserrate Macías Alvia  
Bárbara Miladys Placencia López  
Sidar Edgardo Solórzano Solórzano  
Gina Alonso Muñíz  
Johanna Mabel Sánchez Rodríguez  
Margoth Elizabeth Villegas Chiriboga  
María Liliana Calderón Macías  
Milton Rene Espinosa Lucas  
Robert Olmedo Zambrano Santos  
Viviana Marianela Quiroz Villafuerte  
Yasmin Alejandra Castillo Merino  
Yelennis Galardy Domínguez

## AUTORES:

**Título:** Diabetes Mellitus: prevención y riesgo de padecerla

**Descriptores:** Ciencias médicas; enfermedades; diabetes mellitus; atención médica; tratamiento médico

**Código UNESCO:** 32 Ciencias Médicas

**Clasificación Decimal Dewey/Cutter:** 610/M152

**Área:** Ciencias de la Salud

**Edición:** 1<sup>ra</sup>

**ISBN:** 978-9942-622-89-1

**Editorial:** Mawil Publicaciones de Ecuador, 2024

**Ciudad, País:** Quito, Ecuador

**Formato:** 148 x 210 mm.

**Páginas:** 136

**DOI:** <https://doi.org/10.26820/978-9942-622-89-1>

**URL:** <https://mawil.us/repositorio/index.php/academico/catalog/book/115>

Texto para docentes y estudiantes universitarios

El proyecto didáctico: **Diabetes Mellitus: prevención y riesgo de padecerla**, es una obra colectiva escrita por varios autores y publicada por MAWIL; publicación revisada bajo la modalidad de pares académicos y por el equipo profesional de la editorial siguiendo los lineamientos y estructuras establecidos por el departamento de publicaciones de MAWIL de New Jersey.

© Reservados todos los derechos. La reproducción parcial o total queda estrictamente prohibida, sin la autorización expresa de los autores, bajo sanciones establecidas en las leyes, por cualquier medio o procedimiento.



Usted es libre de:  
**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.  
**Adaptar** — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

**Director Académico:** Lcdo. Alejandro Plúa Argoti

**Dirección Central MAWIL:** Office 18 Center Avenue Caldwell; New Jersey # 07006

**Gerencia Editorial MAWIL-Ecuador:** Mg. Vanessa Pamela Quishpe Morochó

**Dirección de corrección:** Mg. Ayamara Galanton.

**Editor de Arte y Diseño:** Lic. Eduardo Flores, Arq. Alfredo Díaz

**Corrector de estilo:** Lic. Marcelo Acuña Cifuentes

1era Edición

# **DIABETES MELLITUS:** PREVENCIÓN Y RIESGO DE PADECERLA

## *Índices*

**Contenidos**



<b>Prólogo</b> .....	14
<b>Introducción</b> .....	17
<b>Capítulo I.</b>	
Diabetes mellitus y salud pública .....	19
<i>María Liliana Calderón Macías</i>	
<i>Bárbara Miladys Placencia López</i>	
<i>Sidar Edgardo Solórzano Solórzano</i>	
<b>Capítulo II.</b>	
Epidemiología y tratamiento farmacológico de la diabetes .....	37
<i>Johanna Mabel Sánchez Rodríguez</i>	
<i>Yelennis Galardy Domínguez</i>	
<i>Milton Rene Espinosa Lucas</i>	
<b>Capítulo III.</b>	
Actividad física en pacientes con riesgo de padecer	
Diabetes Mellitus tipo II .....	67
<i>Robert Olmedo Zambrano Santos</i>	
<i>Aida Monserrate Macías Alvia</i>	
<i>Viviana Marianela Quiroz Villafuerte</i>	
<b>Capítulo IV.</b>	
Nutrición y Diabetes Mellitus .....	85
<i>Gina Alonso Muñiz</i>	
<i>Yasmin Alejandra Castillo Merino</i>	
<i>Margoth Elizabeth Villegas Chiriboga</i>	
<b>Bibliografía</b> .....	85

1era Edición

# **DIABETES MELLITUS:** PREVENCIÓN Y RIESGO DE PADECERLA

## *Índices*

**Tablas**



<b>Tabla 1.</b> Porcentaje de adultos que no cumplen con la recomendaciones sobre actividad física establecidas por la OMS, por sexo y grupo de edad en Ecuador. ....	33
<b>Tabla 2.</b> Porcentaje de intensidad de actividad física, por sexo y grupo de edad en Ecuador. ....	34
<b>Tabla 3.</b> Características de los diferentes tipos de insulina aplicada por vía subcutánea. ....	54
<b>Tabla 4.</b> Clasificación de los tipos de insulina ....	64
<b>Tabla 5.</b> Recomendaciones nutricionales en el diabético.....	90
<b>Tabla 6.</b> Clasificación de los alimentos según su índice y su carga glucémica.....	91
<b>Tabla 7.</b> Cálculo de las necesidades energéticas y proteicas .....	113

1era Edición

# **DIABETES MELLITUS:** PREVENCIÓN Y RIESGO DE PADECERLA

## *Índices*

**Figuras**



<b>Figura 1.</b> Flujograma para el diagnóstico precoz de diabetes mellitus tipo 21. ....	31
<b>Figura 2.</b> Porcentaje de intensidad de actividad física, por sexo y grupo de edad en Ecuador. ....	34
<b>Figura 3.</b> Porcentaje de intensidad de actividad física, por sexo y grupo de edad en Ecuador. ....	35
<b>Figura 4.</b> Riesgos de complicaciones por la diabetes .....	42
<b>Figura 5.</b> Ejercicios aeróbicos y de resistencia .....	73
<b>Figura 6.</b> Ejercicios para prevenir la diabetes mellitus 2 .....	74
<b>Figura 7.</b> Ejercicios para prevenir la diabetes mellitus 2 .....	75
<b>Figura 8.</b> Ciclismo Indoor .....	80
<b>Figura 9.</b> Ciclismo Indoor: Posición correcta .....	81
<b>Figura 10.</b> Ciclismo indoor: posición correcta de las manos .....	82
<b>Figura 11.</b> Ciclismo Indoor: Altura de las extremidades inferiores .....	84

1era Edición

# **DIABETES MELLITUS:** PREVENCIÓN Y RIESGO DE PADECERLA

*Prólogo*



## **La educación es el arma más poderosa para cambiar el mundo**

*Nelson Mandela*

Como prologuista de este texto, agradezco la invitación del Dr. Robert Zambrano Santos, director del proyecto de investigación que dio origen a este libro, para redactar esta antesala de lo que el lector encontrará en esta interesante obra.

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad endocrino- metabólica, que según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), se ha convertido en la 4ª causa de muerte por ENT en América. Su prevalencia en adultos (mayores de 18 años) es mayor al 8% y que si no se controla, es una importante causa de ceguera, insuficiencia renal, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y amputación de los miembros inferiores.

El presente texto surge como parte del plan de divulgación de los resultados del proyecto de investigación Riesgo de padecer diabetes en la población urbana de Jipijapa, desarrollado por docentes y estudiantes de la carrera de Enfermería, financiado por la Dirección de Investigación de la Universidad Estatal del Sur de Manabí y ejecutado en el bienio 2019-2021. Como parte del antes mencionado plan de divulgación, los investigadores han presentado los resultados científicos en dos eventos internacionales, han logrado la publicación de un artículo científico y para cerrar el ciclo del proyecto, se presenta el presente texto.

En este libro el lector encontrará los principales resultados y aportaciones a la temática relacionada con la diabetes mellitus tipo 2 y los principales factores de riesgo a padecerla. Se presentan los aportes de prestigiosos docentes-investigadores, que reflexionan sobre la diabetes mellitus y la salud pública; la epidemiología y el tratamiento farmacológico; la actividad física en la prevención y la salud nutricional y su relación con la DM.

Los autores esperan que al lector le resulte interesante, instructiva y amena la lectura del presente libro y que el contenido abordado en el mismo pueda ser aplicado a las diferentes áreas del conocimiento de las ciencias de la salud.

Siendo así, estimado lector, te invito a que des vuelta a la página y comiences a leer esta obra, donde tus docentes han puesto todo su empeño, dedicación y conocimiento.

**Lic. María del Rosario Herrera Velázquez, PhD.**

1era Edición

**DIABETES MELLITUS:**  
PREVENCIÓN Y RIESGO  
DE PADECERLA

*Introducción*



La diabetes mellitus, una de las enfermedades crónicas más prevalentes en el mundo, ha ganado una importancia crucial dentro de los sistemas de salud pública a nivel global. Su creciente incidencia y las complicaciones asociadas a la enfermedad han convertido a esta condición en un desafío sanitario, social y económico para las naciones. En el presente libro se aborda de manera integral este fenómeno, explorando no solo los aspectos clínicos y terapéuticos, sino también las políticas, legislaciones y estrategias preventivas que deben ser adoptadas por los gobiernos y las instituciones para mitigar su impacto.

La diabetes mellitus, en sus diversas formas, afecta a millones de personas, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, destacándose la diabetes tipo 2 (DM2) como la más común. A medida que la prevalencia de la enfermedad aumenta, también lo hacen los costos asociados al tratamiento y la gestión de las complicaciones, lo que pone en evidencia la necesidad de contar con políticas públicas efectivas que promuevan la prevención y el acceso oportuno a tratamientos.

Este texto tiene como objetivo proporcionar una visión detallada y actualizada sobre la diabetes mellitus, incluyendo un análisis de las legislaciones en salud pública, los avances en el tratamiento farmacológico, la importancia de la actividad física y la nutrición en el manejo de la enfermedad, y las perspectivas de prevención. A lo largo de los capítulos, se profundizará en las estrategias que contribuyen a la mejora de la calidad de vida de los pacientes y la reducción de los riesgos asociados a esta enfermedad crónica.

Es fundamental comprender que la diabetes mellitus no es solo un problema médico, sino también un reto multifactorial que exige una respuesta coordinada entre los sectores de salud, educación, y políticas públicas. A través de la implementación de medidas educativas, una mayor accesibilidad a los tratamientos adecuados y un enfoque preventivo, es posible disminuir la carga de esta enfermedad a nivel global.

Así, este libro invita a reflexionar sobre la importancia de un enfoque integral para abordar la diabetes mellitus, mejorando no solo la atención individual, sino también las políticas y prácticas que buscan garantizar un entorno saludable para las generaciones futuras.

1era Edición

# **DIABETES MELLITUS:** PREVENCIÓN Y RIESGO DE PADECERLA

## **Capítulo I** Diabetes mellitus y salud pública

**AUTORES:** María Liliana Calderón Macías; Bárbara Miladys Placencia López;  
Sidar Edgardo Solórzano Solórzano



Al concluir este capítulo el o la estudiante de enfermería será capaz de:

- Reflexionar sobre la importancia de la atención de la Diabetes Mellitus como problema mundial de salud pública.
- Describir las políticas nacionales e internacionales de salud pública relacionadas con la diabetes mellitus.
- Reconocer los programas implementados por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador para la atención de la Diabetes Mellitus

## Introducción

Actualmente, entidades como la Organización Panamericana de la Salud, priorizan la Diabetes Mellitus entre los principales problemas que afectan la salud pública en Ecuador y las Américas. De acuerdo con este organismo hasta el 2018 uno de cada diez ecuatorianos entre los 50 y 59 años padece de diabetes<sup>1</sup>.

Para contrarrestar estas cifras, en abril de 2021 –gracias a la coalición de varios países, organizaciones no gubernamentales, sector privado, instituciones académicas, fundaciones filantrópicas y la Organización Mundial de la Salud como eje coordinador– se lanza el Pacto Mundial contra la Diabetes Mellitus, acción que tiene como objetivo plantear mejoras en la prevención y el cuidado de la diabetes priorizando los países de bajos y medianos ingresos económicos<sup>2</sup>.

Estas acciones responden a la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible aprobada por la Asamblea general de las Naciones Unidas en 2015, cuyo objetivo número tres tiende a “Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos a todas las edades en América Latina y el Caribe”<sup>3</sup>. Entre las estrategias establecidas para su consecución la agenda propone la reducción de la desigualdad en materia de salud mediante la universalización de la cobertura y acceso a servicios sanitarios de calidad<sup>4</sup>. Para dicha empresa, se han implementado planes regionales para el control de las enfermedades no transmisibles, entre ellas la Diabetes Mellitus, que cuentan con el apoyo y asesoría de la Organización Panamericana de la Salud<sup>5</sup>.

En este ámbito se reconoce a Ecuador como pionero en la ejecución de acciones encaminadas a intervenir los factores relacionados con la nutrición que contribuyen con el desarrollo de la Diabetes Mellitus. Entre estas acciones encontramos: control y etiquetado de advertencia en la composición nutri-

cional de los alimentos procesados, aplicación de impuestos a los productos nocivos para la salud como las bebidas azucaradas, reglamentación de una hora de actividad física en las escuelas, y control de la publicidad sobre el consumo de tabaco y alcohol<sup>5</sup>. Para la correcta aplicación de estas acciones el gobierno ecuatoriano ha establecido una serie de normas y políticas que si bien es cierto tienen como fin la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles<sup>6</sup>, hacen énfasis en la promoción de estilos de vida y alimentación en la población como factor imprescindible para la prevención de la Diabetes Mellitus. Para este fin específico se han elaborado, validado y puesto en ejecución un conjunto de guías de práctica clínica, y protocolos de diagnóstico y manejo de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y 2<sup>6</sup>.

Con el propósito de que los estudiantes del pregrado de enfermería comprendan la influencia que las políticas de salud pública –planes, programas y proyectos– ejercen sobre la prevención y manejo de la Diabetes Mellitus, y el rol que como enfermeros y enfermeras deben cumplir en la práctica para contribuir con este fin, se presenta este capítulo denominado Diabetes Mellitus y Salud Pública, como propuesta para la fundamentación teórica de la enseñanza profesional de la enfermería.

## **Legislaciones en salud pública para la atención de la diabetes mellitus**

Como se mencionó anteriormente se reconoce al Ecuador como precursor en la atención de la Diabetes Mellitus por la importancia que le ha otorgado a la prevención y manejo de esta enfermedad crónica no transmisible.

A continuación se presentan las legislaciones sobre las cuales se ha fundamentado la creación de planes y lineamientos específicos para este problema de salud pública.

## **Constitución de la República 2008**

El numeral 1 del Art. 3 de la Constitución de la República del Ecuador establece que es deber primordial del Estado garantizar –sin discriminación alguna– el goce efectivo de los derechos constitucionales en cuanto a salud se refiere<sup>7</sup>. Para este fin, mediante el Art. 32 dispone textualmente lo siguiente:

*La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la ali-*

*mentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional<sup>7</sup>.*

Del mismo modo, el Art. 361 enfatiza que es responsabilidad del Estado rectorar el Sistema Nacional de Salud, mediante la Autoridad Sanitaria Nacional, el Ministerio de Salud Pública, siendo este último responsable de elaborar la política nacional de salud, y normatizar, regular y ejercer control sobre todas las actividades relacionadas con la salud, así como el desempeño de las entidades que las ejercen<sup>7</sup>. En coherencia con lo anterior, el numeral 1 del Art. 363 establece entre las responsabilidades del Estado como garante de la salud el “Formular políticas públicas que garanticen la promoción, prevención, curación, rehabilitación y atención integral en salud y fomentar prácticas saludables en los ámbitos familiar, laboral y comunitario”<sup>7</sup>.

Ante este contexto, toda información que se genere en cuanto al manejo y tratamiento de la Diabetes Mellitus, así como a la relacionada con la promoción de actividades para su prevención, deberá ser fundamentada bajo estos preceptos.

En ese sentido la información generada en el presente capítulo hará referencia a éstas máximas como principios legalmente establecidos y de aplicación obligatoria. Para el personal de enfermería es fundamental ejercer sus labores de cuidado –en usuarios con Diabetes Mellitus–siguiendo las pautas publicadas por el Ministerio de Salud Pública como órgano rector de esta cartera de Estado, puesto que en Ecuador no existe ley o normativa pública que direcciona o salvaguarde el rol de la enfermería en forma general o específica<sup>(8)</sup>, y por lo tanto cualquier evento adverso relacionada a la práctica de enfermería deberá ser tratado bajo los lineamientos anteriormente nombrados.

## **Ley Orgánica de Salud**

En diciembre de 2006, mediante Registro Oficial No. 423, se publica la Ley 67 o Ley Orgánica de Salud. Esta máxima en su Art. 3 describe a la salud como “el completo estado de bienestar físico, mental y social y no solamente

la ausencia de afecciones o enfermedades”. También se menciona que la salud es “un derecho humano inalienable, indivisible e irrenunciable”, que no se puede transgredir, que debe ser garantizado y salvaguardado por el Estado<sup>9</sup>. Adicionalmente se menciona que la salud es el resultado de “un proceso colectivo de interacción donde Estado, sociedad, familia e individuos convergen para la construcción de ambientes, entornos y estilos de vida saludables”<sup>(9)</sup>.

Ley de prevención, protección y atención integral de las personas que padecen Diabetes En el Registro Oficial No. 290 del 11 de marzo de 2004, durante la administración del Ing. Lucio Gutiérrez como Presidente de la República del Ecuador, se publica la Ley de prevención, protección y atención integral de las personas que padecen diabetes<sup>10</sup>. Esta normativa, después de 18 años de creación aún se encuentra vigente para su fin. Para los fines académicos establecidos para este capítulo, a continuación se transcribe la mencionada Ley –denominada también Ley 32– a modo de guía no solo para los estudiantes, sino también para los trabajadores de la salud, y demás autores de este texto.

## **LEY DE PREVENCIÓN, PROTECCIÓN Y ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS QUE PADECEN DIABETES**

**Artículo 1.-** El Estado ecuatoriano garantiza a todas las personas la protección, prevención, diagnóstico, tratamiento de la Diabetes y el control de las complicaciones de esta enfermedad que afecta a un alto porcentaje de la población y su respectivo entorno familiar. La prevención constituirá política de Estado y será implementada por el Ministerio de Salud Pública. Serán beneficiarios de esta Ley, los ciudadanos ecuatorianos y los extranjeros que justifiquen al menos cinco años de permanencia legal en el Ecuador.

**Artículo 2.-** Créase el Instituto Nacional de Diabetología - INAD, Institución Pública adscrita al Ministerio de Salud Pública, con sede en la ciudad de Quito, que podrá tener sedes regionales en las ciudades de Guayaquil, Cuenca y Portoviejo o en otras ciudades del país de acuerdo con la incidencia de la enfermedad; tendrá personería jurídica, y su administración financiera, técnica y operacional será descentralizada.

**Artículo 3.-** El Instituto Nacional de Diabetología (INAD), contará con los siguientes recursos:

- a) Los asignados en el Presupuesto General del Estado, a partir del ejercicio fiscal del 2005;
- b) Los provenientes de la cooperación internacional

**Artículo 4.-** Son funciones del Instituto Nacional de Diabetología (INAD) en coordinación con el Ministerio de Salud Pública, las siguientes:

- a) Diseñar las políticas de prevención, detección y lucha contra la Diabetes;
- b) Desarrollar en coordinación con la Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología y la Federación Ecuatoriana de Diabetes, estrategias y acciones para el diseño e implementación del Programa Nacional de Diabetes que deben ser cumplidas por las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud;
- c) Elaborar y coordinar la implementación de estrategias de difusión acerca de la Diabetes y sus complicaciones en instituciones educativas a nivel nacional;
- d) Asesorar, informar, educar y capacitar a la población sobre esta enfermedad, los factores predisponentes, complicaciones y consecuencias a través del diseño y ejecución de programas y acciones de promoción de la salud y prevención de la enfermedad que contribuyan a desarrollar en la población, estilos de vida y hábitos saludables;
- e) Realizar el Censo y la Carnetización de las personas con Diabetes, cada tres años;
- f) Coordinar con organismos no gubernamentales, nacionales o extranjeros, los programas de prevención y atención integral de las personas con Diabetes;
- g) Promover la investigación médico - social, básica, clínica y epidemiológica de las complicaciones agudas y crónicas de la Diabetes, a nivel del Ministerio de Salud Pública, y organizaciones no gubernamentales nacionales o extranjeras;
- h) Elaborar y difundir a nivel nacional, las publicaciones, revistas, textos, manuales y tratados de diabetología;
- i) Crear incentivos a favor de las universidades para que preparen profesionales especializados en la atención de la Diabetes, así como gestionar el financiamiento de programas de investigación científica y de becas para esta especialización;

- j) Establecer las tareas físicas que no puedan ser desarrolladas por personas diabéticas y, ponerlas en conocimiento de las autoridades competentes en materia laboral, a fin de que se arbitren las medidas pertinentes;
- k) Programar, administrar, ejecutar y evaluar, de manera ágil y oportuna los recursos asignados al INAD;
- l) Coordinar con los medios de comunicación social para hacer conciencia de la diabetes como un problema de salud pública, sus consecuencias y fomentar medidas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad;
- m) Velar por el cabal cumplimiento de las disposiciones establecidas en la presente Ley;
- n) Dictar los reglamentos internos para el funcionamiento del INAD;
- o) Velar por la estabilidad de los trabajadores y empleados que padezcan de Diabetes o sus secuelas para que no sean despedidos por esta causa; y,
- p) Las demás funciones y responsabilidades que le asignen las leyes y reglamentos complementarios vinculados a la Diabetes.

**Artículo 5.-** El Instituto Nacional de Diabetología (INAD) estará conformado por un Directorio, compuesto por:

- a) El Ministro de Salud Pública, o su delegado con rango mínimo de Subsecretario, quien lo presidirá;
- b) Un Delegado de la Federación Médica Nacional, especializado en Endocrinología;
- c) Un Representante de las Facultades de Medicina de las Universidades del País;
- d) Un Representante de los pacientes diabéticos del País, elegido de entre las organizaciones de este tipo existentes a nivel nacional; y,
- e) Un Delegado de la Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología y Federación Ecuatoriana de Diabetes, que actuará de manera alternada cada año.

Este Cuerpo Colegiado establecerá Direcciones Ejecutivas desconcentradas para todas las regionales del País, con personal cuyo perfil técnico, profesional y humano, deberá estar acorde con las funciones a encomendarse.

**Artículo 6.-** El Instituto Nacional de Diabetología, INAD, coordinará con el Ministerio de Salud Pública las siguientes acciones:

- a) Realizar gratuitamente exámenes para el diagnóstico de la diabetes;

- b) Producir directamente, o a través de compañías nacionales o extranjeras, los fármacos o implementos necesarios para el tratamiento de esta enfermedad y expenderlos a precio de costo;
- c) Impulsar en los servicios de salud pública la atención integral al paciente diabético incluyendo la gratuidad de insulina y los antidiabéticos orales indispensables para el adecuado control de la diabetes;
- d) Si aún no fuere posible su producción, deberá importarlos y expenderlos en las mejores condiciones, y al más bajo precio;
- e) Garantizar una atención integral y sin costo de la Diabetes y de las complicaciones que se puedan presentar a las personas de escasos recursos económicos;
- f) Crear en los hospitales de tercer nivel y de especialidad de adultos y niños, servicios especializados para la atención de las personas con Diabetes, que deberán coordinar adecuadamente con otros servicios para garantizar una atención integral de las personas que lo necesitan; y,
- g) Suscribir convenios con otras instituciones públicas y/o privadas para garantizar la atención de las personas con Diabetes o sus complicaciones en servicios de especialidad o con infraestructura y equipamiento requerida, que no exista en los servicios del Ministerio de Salud Pública.

**Artículo 7.-** El Ministerio de Salud Pública y, previo informe técnico del Instituto Nacional de Diabetología (INAD), autorizará el funcionamiento de instituciones privadas y/o ONG que se dediquen a la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Diabetes.

**Artículo 8.-** El Consejo Nacional de Salud, coordinará con el Consejo Nacional de Educación Superior - CONESUP -, la creación en las facultades de Ciencias Médicas, la especialización en el nivel de postgrado, de Diabetología, a fin de preparar los recursos humanos especializados para la implementación de los programas de Prevención, Investigación, Diagnóstico, Tratamiento de Personas Afectadas y Programas de Educación.

**Artículo 9.-** Las personas aquejadas de Diabetes no serán discriminadas o excluidas por su condición, en ningún ámbito, sea este laboral, educativo o deportivo.

**Artículo 10.-** Todas las personas diabéticas deben registrarse en las Oficinas del Instituto Nacional de Diabetología (INAD), con el fin de

obtener un carné para que puedan acceder a los beneficios que la presente Ley establece. Sin embargo no se requerirá de dicho carné para la atención médica en casos de emergencia.

**Artículo 11.-** El padecimiento de la Diabetes no constituye por sí sola, causal de inhabilidad para el ingreso o desempeño de trabajos dentro de entidades de derecho público y/o privado, y, será el Estado a través de sus organismos responsables, el que determine mediante informe médico pericial, los casos de incapacidad parcial o total, transitoria o definitiva, a fin de garantizar la estabilidad laboral y la seguridad social.

**Artículo 12.-** En caso de presentarse alguna complicación diabética, el trabajador deberá informar al empleador acerca de los problemas suscitados; el empleador concederá el tiempo necesario de ausentismo que se justificará con el certificado médico otorgado por el IESS al trabajador diabético para su recuperación total, sin que esto constituya causal de terminación de relación laboral. En caso de incumplimiento a esta disposición por parte del empleador, será considerada como despido intempestivo y sancionada de conformidad a lo que establecen las leyes vigentes en materia laboral.

**Artículo 13.-** El Instituto Nacional de Diabetología (INAD), a través de las unidades del Sistema Nacional de Salud o de organizaciones privadas, establecerá mecanismos adecuados de comercialización especial para que las personas que padecen Diabetes puedan acceder a los medicamentos fármacos, equipos, instrumentos e insumos necesarios para la detección y el tratamiento de la Diabetes.

**Artículo 14.-** El Ministerio de Salud Pública garantizará una atención integral especial a las madres con Diabetes en estado de gestación, estableciendo una atención preferente y oportuna a estos casos, dentro de las unidades de salud, y serán consideradas como pacientes de alto riesgo.

**Artículo 15.-** El Ministerio de Salud Pública protegerá de una forma gratuita, prioritaria y esmerada a los niños y adolescentes que padecen de Diabetes, para cuyo efecto las unidades de salud contarán con profesionales especializados.

**Artículo 16.-** El Ministerio de Salud Pública iniciará de manera inmediata, el Plan Nacional de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes, para lo cual los centros hospitalarios contarán con los recursos económicos, técnicos y humanos necesarios y especializados para brindar un servicio de calidad, a través de la Unidad de Diabetes.

**Artículo 17.-** En caso de cualquier tipo de emergencia médica que sufran los pacientes diabéticos, deberán ser admitidos y medicados de inmediato en cualquier casa de salud, tanto pública como privada, para cuyo efecto, y de ser necesario, no serán sujetos de pago previo o algún tipo de garantía solicitada por dichos centros de salud.

**Artículo 18.-** Los servicios públicos de salud, las empresas de medicina prepagada, seguros de salud, planes de salud o similares, deberán aceptar a pacientes con Diabetes, en cualquier estado clínico, sin excepción alguna, y por ningún concepto, podrán ser rechazados o ser objeto de incremento arancelario por estos servicios.

**Artículo 19.-** Los pacientes diabéticos de la tercera edad, niños y adolescentes así como los pacientes con discapacidad, serán beneficiados con rebaja del 50% en los costos de medicación, tanto en las unidades del Sistema Nacional de Salud, cuanto en las casas asistenciales de salud, de carácter privado.

Para los diabéticos indigentes de la tercera edad la exoneración será del 100%.

Se hace necesario aclarar en este punto –sobre los artículos que hacen referencia al Instituto Nacional de Diabetología– que no se encontró información disponible sobre el estado actual de este organismo, su creación, manejo y funcionamiento, ni de programas que hagan referencia al respecto.

Sin embargo, queda claro que el manejo y tratamiento de la Diabetes Mellitus en el Ecuador desde el 2004 es una de las principales preocupaciones del Estado, por lo tanto resulta imprescindible que en los currículos establecidos para la formación de personal sanitario, se incluya esta temática haciendo énfasis en las políticas que la respaldan.

## Acuerdos Ministeriales

De acuerdo con el Estatuto Orgánico Sustitutivo de Gestión Organizacional por procesos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, es menester de esta cartera de estado “desarrollar y definir todas las normas, manuales, protocolos, guías y otras normativas relacionadas a la gestión de la salud (...) garantizando la calidad y excelencia en los servicios, y asegurando la actualización, inclusión y socialización de la normativa entre los actores involucrados”<sup>(11)</sup>. En ese sentido, en febrero de 2017 se publica la Guía de Práctica Clínica “Diabetes mellitus tipo 2, con el objetivo de que el personal sanitario disponga de un documento que dirija la toma de decisiones clínicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 desde la mayor evidencia científica publicada, y de este modo contrarrestar variabilidades en el tratamiento, identificar el momento oportuno para su instauración, disminuir la falla terapéutica, y finalmente alcanzar el impacto deseado en la salud de los pacientes, familia, comunidad y en los servicios de salud. Entre otros fines está aminorar el riesgo de discapacidades derivadas de la diabetes mellitus tipo 2, reducir los costes de hospitalización y complicaciones<sup>12</sup>.

De acuerdo con el documento oficial, esta guía es una adaptación de National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 Diabetes in adults: management. Clinical Guideline (NG28), publicada en Londres en diciembre de 2015. Adicionalmente se fundamentó en revisiones sistemáticas de literatura, ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes, y entrevistas con expertos. La información abarcó el periodo 2010 – 2016<sup>13</sup>. Dado que en los próximos capítulos se mencionará sobre los aspectos clínicos y farmacológicos de la diabetes mellitus, en este acápite se describirán las recomendaciones con respecto a la prevención de esta enfermedad y las políticas establecidas para su efecto. De acuerdo con evidencia documentada en la Guía de práctica clínica Diabetes mellitus tipo 2 los factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 son<sup>13</sup>:

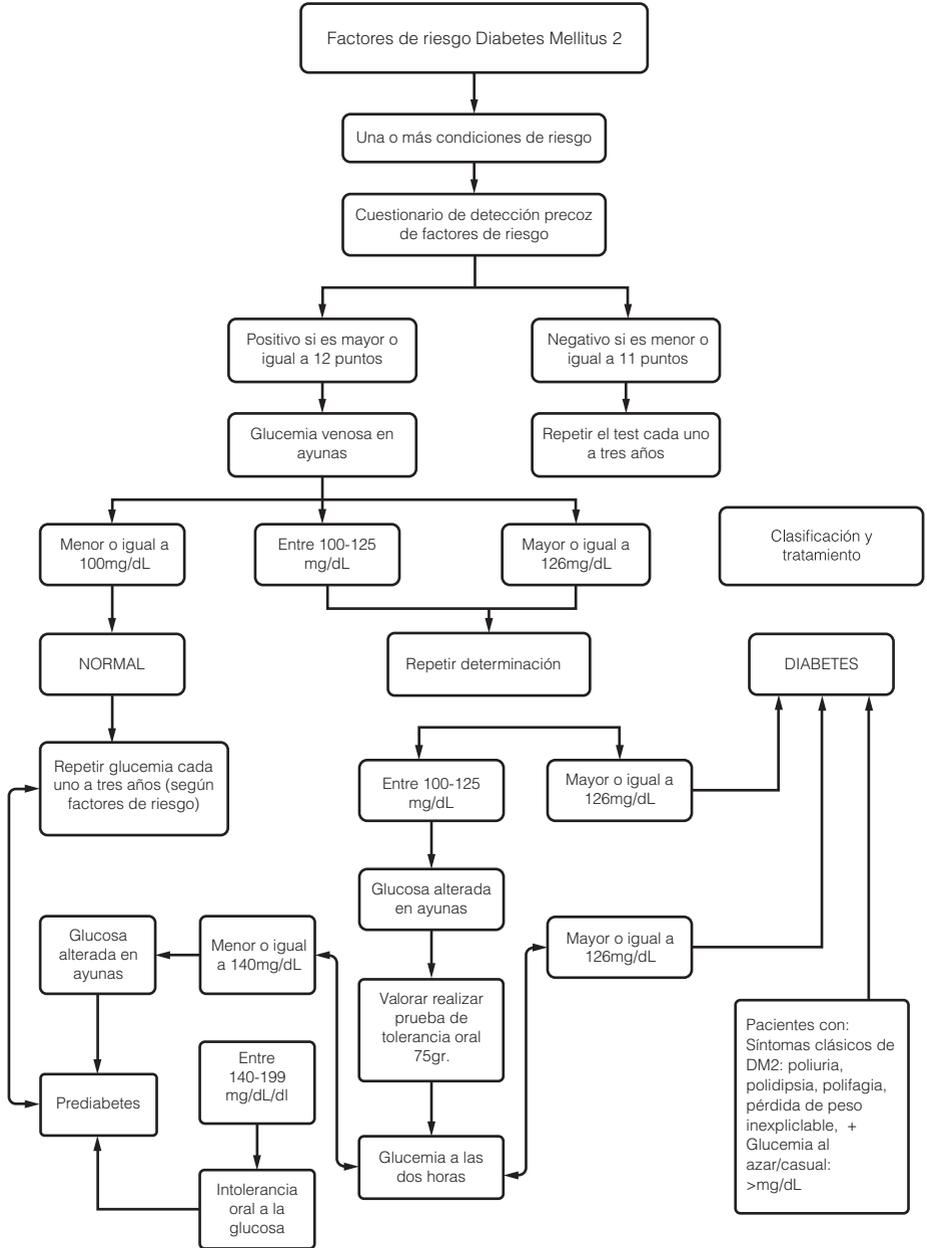
- a. Individuos menores de 45 años con IMC (índice de masa corporal) mayor a  $25\text{Kg/m}^2$ , que presentan uno o más de las siguientes características:
- b. Perímetro de la cintura por encima de 90 centímetros en hombres y 80 centímetros en mujeres
- c. Familiares en primer y segundo grado de consanguinidad con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

- d. Antecedentes de parto macrosómico (producto mayor de 4 kilos de peso).
- e. Peso al nacer menor a 2500 gramos.
- f. Hijos de madres con diabetes gestacional.
- g. Antecedentes de hipertensión arterial mayor a 140/90 mmHg o tratamiento antihipertensivo.
- h. Valoración de triglicéridos mayor a 250mg/dl.
- i. Valoración de colesterol HDL menor a 35mg/dl.
- j. Actividad física inferior a 3 horas semanales.
- k. Adultos con instrucción primaria incompleta.
- l. Historia de acantosis nigricans.
- m. Mujeres con antecedentes de síndrome de ovario poliquístico.
- n. Diagnóstico de prediabetes.
- o. Valoración de glucosa en ayunas de entre 100mg/dl a 125mg/dl, o
- p. Intolerancia oral a la glucosa posterior a la poscarga oral de 75 gramos, entre 140mg/dl a 199mg/dl.

La guía recomienda que en los individuos que presentan los factores de riesgo antes mencionados se debe iniciar con medidas preventivas direccionadas a mitigar estos factores, como por ejemplo una medición de glucosa anual acompañada de la vigilancia de cambios en el diagnóstico<sup>13</sup>. Adicionalmente se mencionan intervenciones no farmacológicas en pacientes que han sido diagnosticados como prediabéticos. Por ejemplo en los pacientes con sobrepeso y obesidad se recomienda plantear una reestructuración de sus estilos de vida con el fin de lograr una pérdida de peso entre el 5 al 10% siempre con el acompañamiento de un nutricionista. A la vez –y para contrarrestar el sedentarismo– se debe incentivar la realización de ejercicio físico superior a 2 horas semanales<sup>13</sup>.

En pacientes con un IMC por encima de 35 –que con las medidas no farmacológicas anteriormente nombradas no han logrado una reducción importante de peso, o que continúan siendo clasificados como prediabéticos luego de 6 meses de cambios considerables en sus estilos de vida– la guía recomienda en estos casos iniciar con tratamiento farmacológico. Las mujeres con diabetes gestacional previa y los mayores de 60 también hacen parte de estos casos especiales y se debe iniciar el régimen terapéutico cuando presentan dos o más de estos factores<sup>(13)</sup>.

**Figura 1.** Flujograma para el diagnóstico precoz de diabetes mellitus tipo 21



1 Adaptado por MSP. Diabetes mellitus tipo 2. Guía de práctica clínica. 1a ed. Quito: Dirección Nacional de Normalización; 2017. 97 p.

## **Políticas para la prevención de la diabetes mellitus**

Desde 2014 como parte de las estrategias de mitigación y prevención de la diabetes Mellitus tipo 2, el Estado ecuatoriano ha adoptado una serie de normas y políticas que direccionadas a la adopción de estilos de vida saludables. Estas máximas buscar intervenir especialmente sobre los hábitos alimenticios y la actividad física de las y los ecuatorianos en todos los ciclos de vida.

### **Políticas, normas y acciones relacionadas con la actividad física**

La primera política data de 2014 en donde a través de reformas al reglamento para la gestión del suministros de medicamentos y control administrativo financiero, y el instructivo para el uso de la receta médica, se establece la prescripción de la actividad física durante la atención de salud ambulatoria a niños, adolescentes y adultos.

Existen varios estudios que –desde el punto de vista de la salud– demuestran asociabilidad entre el grado de actividad física y la reducción de riesgo de presentar diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, síndrome metabólico, etc. Este régimen terapéutico no solo debe considerar los aspectos físicos, sino los aspectos hormonales y nutricionales y demás condiciones del desarrollo<sup>(14)</sup>. Concomitante con esta normativa, el Ministerio de Educación del Ecuador ha considerado dentro de los currículos para los niveles de formación, básica y general unificada, la obligatoriedad de realizar cinco horas semanales de educación física<sup>6</sup>. Ya en 2020, mediante un acuerdo interinstitucional entre la Secretaría del Deporte y el Ministerio de Salud Pública, se establece un marco de cooperación con el fin de identificar e implementar acciones de fomento y promoción de la práctica de la actividad física en la población.

Como acciones puntuales para cumplir con el propósito de estas políticas se elaboraron lineamientos técnicos para la implementación de gimnasios al aire libre con el fin de propiciar el ejercicio físico en la población. Del mismo modo el Ministerio de salud –cumpliendo con lo propuesto en el manual para la implementación de ciclovías recreativas en el Ecuador– impulsa iniciativas como la de trasladarse o desplazarse del hogar a la oficina en bicicleta o a pie<sup>6</sup>. Muchas de estas acciones tomaron como resultado o fueron validadas mediante los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENS-ANUT), a través de la cual se obtuvo información nutricional relacionada con el sobrepeso, la obesidad, la alimentación y la actividad física en menores de 18 años.

La encuesta se fundamentó en el instrumento estándar STEPS de la OPS/OMS versión 3.2 adaptado para el contexto ecuatoriano y traducido al español. Su aplicación abarcaba tres etapas, el primero consistió en la aplicación de un cuestionario que –entre otros aspectos– evaluaba el consumo de frutas, verduras, sal, prácticas de actividad física, historia de diabetes. Como segundo paso se analizaron datos antropométricos como talla, peso, IMC, perímetro de cintura, pantorrillas y brazo. Finalmente se analizaron datos bioquímicos relacionados con la medición de la glucosa en sangre capilar, entre otros<sup>6</sup>.

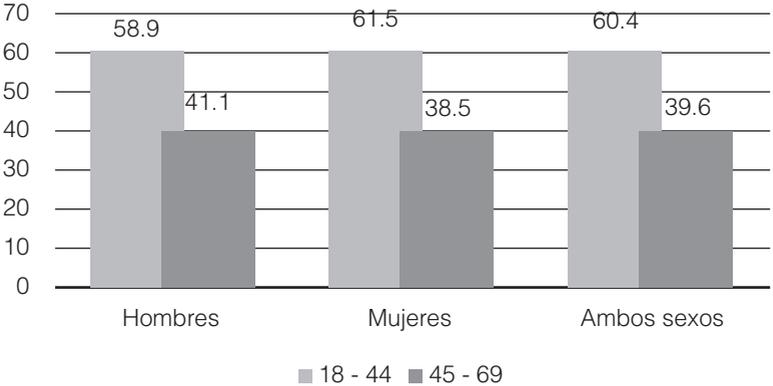
### Resultados relacionados a la realización de actividad física

La OMS recomienda que a partir de los 18 años las personas dediquen un mínimo de 150 minutos por semana para la realización de actividad física aeróbica, de forma moderada, o al menos 75 minutos de actividad física intensa a la semana. La combinación de ambas modalidades también se recomienda<sup>15</sup>. De acuerdo con los resultados de la encuesta aplicada en Ecuador en 2018, con respecto a la recomendación de realizar más de 150 minutos de actividad física semanal, el 12.1% del total de hombres y el 23.3% de las mujeres, del total de la muestra en estudio no cumplen con esta recomendación. El grupo etario en el que más prevaleció este comportamiento fue el de 45 a 69 años tanto en hombres como en mujeres<sup>6</sup>.

**Tabla 1.** Porcentaje de adultos que no cumplen con la recomendaciones sobre actividad física establecidas por la OMS, por sexo y grupo de edad en Ecuador.

Grupo etario	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	No.	%	No.	%	No.	%
18 - 44	1143	58.9	1655	61.5	2798	60.4
45 - 69	798	41.1	1034	38.5	1832	39.6
Total	1941		2689		4630	100

**Figura 2.** Porcentaje de adultos que no cumplen con la recomendaciones sobre actividad física establecidas por la OMS, por sexo y grupo de edad en Ecuador.



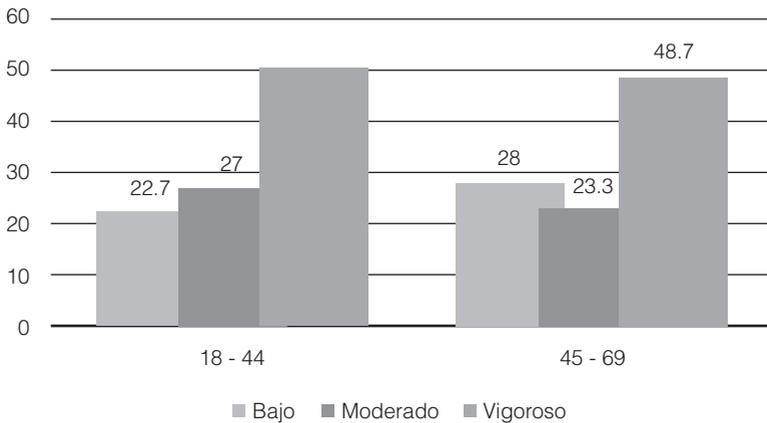
En los resultados referentes a la intensidad de la actividad física realizada por las y los ecuatorianos mayores de 18 años encuestados, se determinó que en ambos sexos el 49,7% realizan ejercicio físico de intensidad vigorosa.

**Tabla 2.** Porcentaje de intensidad de actividad física, por sexo y grupo de edad en Ecuador.

Grupo etario	Bajo		Moderado		Vigoroso		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
18 - 44	634	22.7	754	27.0	1410	50.4	2798	60.4
45 - 69	513	28.0	427	23.3	892	48.7	1832	39.6

Nota. Adaptado de la encuesta STEPS 2018.

**Figura 3.** Porcentaje de intensidad de actividad física, por sexo y grupo de edad en Ecuador.



En lo que respecta al sedentarismo –permanecer en posición sentada o recostada– el comportamiento de este fenómeno alcanzó 196.5 minutos por día en adultos mayores de 18 años en ambos sexos. Los minutos restantes del día las personas mencionaron en un 47% estar cumpliendo actividades laborales, 37.5% trasladándose de un lugar a otro, y en un menor 15.5% realizando actividades al aire libre. Con respecto a este último aspecto, los hombres realizan un 10% más de actividad física en relación a las mujeres.

### **Políticas, normas y acciones relacionadas con la dieta saludable**

Siguiendo el ejemplo de muchos países, en 2013 –con la promulgación de la Ley Orgánica de Comunicación de Ecuador– se estableció el Reglamento de etiquetado de alimentos procesados para el consumo humano, para dar cumplimiento al Art. 94 de dicha máxima relacionado con la protección de derechos en publicidad y propaganda. Este reglamento se apoya en la estrategia semáforo nutricional<sup>16</sup>.

De acuerdo con el Ministerio de Salud, el semáforo (nutricional) “es una medida de acceso a la información basada en el derecho de los ecuatorianos a tener información transparente y pretender contrarrestar la complejidad del contenido nutricional de los alimentos<sup>17</sup>.”

Un año más tarde en 2014, mediante acuerdo interinstitucional entre los ministerios de salud y educación –en pro del control de la higiene, funcionamiento, y dispensación nutricional de los bares escolares– se publica el

Reglamento de bares escolares del Sistema Nacional de Educación. Un documento similar se levantó mediante acuerdo del MSP para reconocer a los restaurantes y cafeterías que cumplieran con prácticas nutricionales responsables<sup>6</sup>.

En 2018, se suscribe el Plan intersectorial de alimentación y nutrición Ecuador (PIANE 2018 – 2025), con el fin de establecer estrategias para la óptima nutrición y desarrollo de los ecuatorianos durante todo el curso de vida, brindando atención integral y generando mecanismos de corresponsabilidad multisectorial que repercutan de manera positiva en las determinantes de la salud<sup>18</sup>.

1era Edición

# **DIABETES MELLITUS:** PREVENCIÓN Y RIESGO DE PADECERLA

## **Capítulo II**

Epidemiología y tratamiento  
farmacológico de la diabetes

**AUTORES:** Johanna Mabel Sánchez Rodríguez; Yelennis Galardy Domínguez;  
Milton Rene Espinosa Lucas



## Introducción

Antes de empezar con la definición de la diabetes como tal es imperioso hacer un recordatorio sobre conceptos básicos, ya que la fisiopatología de la enfermedad no es igual para todos los casos y eso va a definir la estrategia de tratamiento farmacológico, esto en relación a lo referido en el contexto del capítulo, no sin antes hacer énfasis que la enfermedad requiere de tres pilares o ejes de tratamiento para tener éxito esto va adherido a los fármacos, la dieta y el ejercicio como completo. A la diabetes se la define como una afección patológica de carácter grave y crónica, esto ocurre cuando el organismo de una persona no puede producir insulina o la produce en cantidades insuficiente, o a su vez, cuando el organismo no utiliza de forma eficaz la insulina que produce. Además de ello, las principales categorías de diabetes son tipo 1, tipo 2 y la diabetes mellitus gestacional esto según la International Diabetes Federation y con ello lo describe en conceptos de la siguiente forma<sup>19</sup>:

- **La diabetes tipo 1:** es la primera causa de la enfermedad en la infancia, pero también puede ocurrir a cualquier edad. Por el momento, no se puede prevenir. Las personas que viven con diabetes tipo 1 pueden vivir vidas saludables y gratificantes si reciben un suministro continuo de insulina, educación, apoyo, y equipos de medición de la glucemia.
- **La diabetes tipo 2:** representa la gran mayoría de casos de diabetes a nivel mundial (alrededor del 90%). Se puede tratar de manera eficaz a través de la educación, el apoyo y la adopción de estilos de vida saludables, en combinación con la medicación que se requiera. Existe evidencia de que la diabetes tipo 2 se puede prevenir y cada vez hay más pruebas que demuestran que la remisión de este tipo de diabetes es posible en algunas personas.

La “prediabetes” es un término de uso cada vez más frecuente para las personas con tolerancia anormal a la glucosa o glucosa alterada en ayunas. Implica un riesgo de desarrollo posterior de la diabetes tipo 2 y complicaciones diabéticas. Las embarazadas con diabetes mellitus gestacional pueden tener bebés que son grandes para su edad gestacional, lo que aumenta el riesgo de sufrir complicaciones en el embarazo y al momento del parto, tanto para la madre como para el bebé.

En contexto, luego de esta breve descripción de esta patología es de esperarse que la conducta terapéutica no sea la misma en todos los niveles de casos, el tratamiento de la enfermedad es multidisciplinario para que ten-

ga mayores posibilidades de éxito, sin embargo, en la diabetes mellitus 1 y la diabetes gestacional en el embarazo requieren de equipos de salud de mayor complejidad.

### **Control de la glucemia (valor de glucosa-azúcar en sangre)**

Existen diferentes tratamientos para las personas con diabetes, estos no suelen estar estandarizados según el tipo de diabetes, refiriéndose a la individualización del paciente y a la adaptación de estrategias farmacológicas, y no farmacológicas en función de los valores, esto acompañado características de la glucemia. En cada uno de ellos, lo principal es determinar el valor de la hemoglobina glicosilada.

### **Medición de hemoglobina glicosilada**

#### **¿Qué es la hemoglobina glicosilada?**

La prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c) fue identificada por primera vez por los investigadores Huisman y Meyering (1958) siguiendo los patrones de investigaciones se puede decir que diez años después se identifican los valores elevados en pacientes diabéticos, esto en descubrimiento por Samuel Rahbar (1968). Por otra parte, para Cerami y Koenig (1976) proponen patrones patológicos de monitoreo y control de la glucosa, mismo que no se adoptó por más de 10 años debido a su pobre estandarización de lo planteado. En el 2008 el Comité Internacional de Expertos recomienda su uso, y es para el 2010 la Asociación Americana de Diabetes la incluye como parámetro para diagnóstico, control y prevención del paciente con Diabetes Mellitus<sup>20</sup>.

Por otra parte, Kojdamanian manifiesta en su intervención científica sobre la (HbA1c) que se trata de una sustancia que se mide en sangre y a diferencia de la glucosa en ayunas o posprandial (después de comer) además, otorga una idea cercana al control de glucosa en sangre no sólo el día de la toma de la muestra de sangre, sino que además da una relación de los valores de glucosa en los últimos 3 meses, permitiendo disminuir las fallas en las intervenciones para el control de la glicemia. En la que también recomienda que se debe medir los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c)<sup>21</sup>.

- 3 a 6 meses (según las necesidades individuales), hasta que la HbA1c se encuentre estable, en meta y no necesite cambios en el tratamiento;
- 6 meses, una vez que el nivel de HbA1c y el tratamiento estén estables.

Es necesario indicar que los métodos utilizados para medir la HbA1c deberán estar calibrados de acuerdo con la estandarización de la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina<sup>21</sup>. Argumenta que si el valor de la HbA1c no es válido debido a la presencia de anemia o hemoglobinopatías, estimar el control glucémico utilizando uno de los siguientes instrumentos:

1. Perfiles de glucosa plasmática,
2. Estimación de la hemoglobina glicosilada total (hemoglobinas anormales),
3. Fructosamina

### **Meta de Hba1c (hemoglobina glicosilada)**

No obstante, se aconseja que el objetivo metabólico de (los valores de los exámenes de laboratorio dentro de los controles médicos) sea acordado de forma individual con el paciente. Animar a los pacientes a alcanzar su objetivo y mantenerlo, además, que cuando surja algún efecto adverso (incluida la hipoglucemia) no perjudiquen su calidad de vida. Las metas de HbA1c pueden resumirse de la siguiente manera<sup>21</sup>:

1. Adultos con DM2 en tratamiento con modificación del estilo de vida, o con un solo fármaco sin riesgo de producir hipoglucemias: sería adecuado lograr una (HbA1c) de 6,5%. Si el fármaco tiene riesgo de hipoglucemia, el objetivo será un nivel de HbA1c de 7,0%.
2. Adultos con DM2, cuya (HbA1c) no está controlada de forma adecuada (mayor de 7,5%) y reciben un solo medicamento: reforzar los consejos sobre plan alimentario, estilo de vida y la adherencia al tratamiento farmacológico; coadyuvar a la persona para que llegue a un nivel de (HbA1c) de 7,0% y lograr intensificar el tratamiento farmacológico.

Por otro lado, existen algunas circunstancias dentro del el tratamiento que no debe ser tan estricto con el objetivo metabólico de la (HbA1c), especialmente en los adultos mayores o frágiles con DM2, si el paciente presenta una esperanza de vida reducida (es poco probable que logren beneficios de reducción de riesgos a largo plazo); lo cual se tiene un mayor riesgo de complicaciones ante episodios de hipoglucemia, tales como mayor riesgo de caídas o alteración de la conciencia, o en tales casos que el paciente opere maquinaria como parte de su trabajo; o tiene comorbilidades significativas.

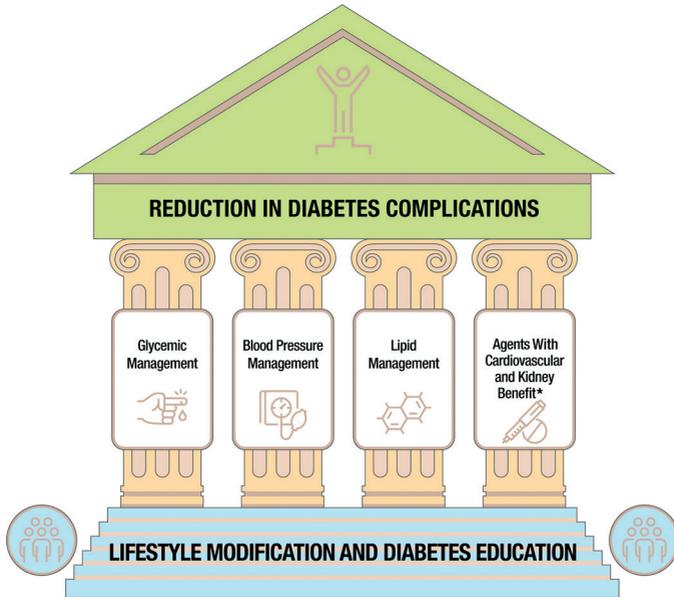
A partir de ahora en contexto, se va a describir el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus en las distintas variantes como en pacientes adultos, esto debido a que en el caso de la diabetes mellitus uno en niños el tratamiento suele ser de mayor complejidad y por ello, es preferible evitar emitir criterios en libros de texto informativos con la finalidad de evitar aplicaciones audaces de la información.

Además, los adultos con DM2 con un nivel de (HbA1c) con especificidad baja hacen que su objetivo no experimente hipoglucemia, se aconseja animarlos a mantenerla. Otro aspecto a considerar posibles razones para un nivel bajo de (HbA1c), por ejemplo, el deterioro de la función renal o la pérdida repentina de peso. Tener en cuenta siempre que los valores normales de glicemia en un paciente con diabetes de larga evolución podría no ser un buen signo de control de enfermedad sino la señal de que los riñones están funcionando adecuadamente dentro de su función normal.

### **Adultos con Diabetes Mellitus tipo 1**

El fármaco de primera línea es la metformina para tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 de manera individual la (monoterapia) acompañada con otros fármacos que ayudan a que el efecto de la primera sea mejorado además de disminuir las posibilidades de complicaciones derivadas de la misma enfermedad.

Es importante Señalar que en el caso de la diabetes mellitus tipo 2, no se puede únicamente prestar atención a la glicemia, sino que es primordial que la presión arterial se encuentre en los valores de 120/80mm/Hg (NIH, 2022) , los lípidos en sangre (colesterol, triglicéridos) y la suma al tratamiento de fármacos con protección renal y cardiovascular no sean perdidos de vista como se muestra en la figura 1 elaborada por American Diabetes Association Professional Practice Committee.

**Figura 4.** Riesgos de complicaciones por la diabetes.

**Nota.** La figura describe las estrategias multifactoriales para reducir las complicaciones por la diabetes adaptado de American Diabetes Association Professional Practice Committee<sup>22</sup>.

## Metformina

Como se dijo antes es el tratamiento de primera línea, el mismo que se debe modificar en caso de que el paciente no lo tolere, suele venir en presentación oral de entre 500, 750, 850, 1000 mg con liberación estándar y también en liberación prolongada. A pesar del sitio de acción principal de la metformina es en el hígado para reducir la liberación de azúcar excesiva en la diabetes tipo 2. La metformina no provoca aumento de peso, y generalmente es la primera elección de medicamento para tratar la diabetes tipo 2. Sin embargo, si tiene problemas de riñón o de hígado, fallo cardíaco, o si está muy enfermo, no puede utilizar metformina. Los principales efectos colaterales de la metformina son la diarrea y malestar o calambres estomacales. Es importante tomar la metformina con la comida para reducir los efectos colaterales relacionados con el estómago. Un efecto muy raro (menos de 1 persona cada 100.00 pacientes que toman metformina) es la acidosis láctica (acumulación de ácido láctico en la sangre). La acidosis láctica es muy peligrosa y fatal. Los pacientes que desarrolla este raro efecto colateral no deberían haber estado

tomando metformina en primer lugar para ser más específicos con los (pacientes con problemas renales o fallo cardíaco, o alcoholismo)<sup>23</sup>. Por otro lado, se recomienda comenzar con dosis bajas de metformina (500 mg), llevando titulaciones progresivas hasta una dosis máxima de 2550 mg en controles periódicos, al menos de manera trimestral con el control de (HbA1c)<sup>13</sup>. Cabe indicar que, en el adulto mayor, la dosis máxima recomendada es de 1700 mg diarios.

De igual manera, en pacientes con intolerancia gastrointestinal comprobada por el uso de la metformina, esto pese a inicios de dosificaciones bajas y con un aumento progresivo de dosis, lo cual se, recomienda intentar con metformina de acción prolongada, ya que ha demostrado menor frecuencia de este evento adverso, manteniendo su eficacia clínica. La elección de este antidiabético oral se debe a que ha demostrado disminución de la mortalidad cardiovascular y menor cantidad de efectos adversos en comparación con otros antidiabéticos orales<sup>13</sup>.

En este contexto, debido a la progresiva que suele ser la enfermedad es necesario después de pocos años empezar la terapia combinada (más de una sustancia), esto indica que. Si falla la monoterapia a sus máximas dosis, en pacientes que acuden con valores de HbA1c: < a 8 % con comorbilidad o/y > a 8 % pero menores a 9 %. La elección del segundo antidiabético oral está sujeto a algunas variables que el médico debe tomar en cuenta<sup>24</sup>. Sin embargo, aunque las guías prácticas de nuestro país y otros textos internacionales recomiendan el inicio con monoterapia (una sola droga -metformina) existen estudios clínicos que indican que el tratamiento combinado inicial puede lograr mejores efectos en la glicemia, por lo que el tratamiento combinado surge un efecto de persistencia más prolongada del efecto glucémico<sup>25,26</sup>.

Como se ha expresado anteriormente dentro del tratamiento para todos los pacientes su tratamiento será siempre individualizado y no se esperará en exceso cuando la estrategia ha demostrado no funcionar, de tal manera que se puede usar más de dos fármacos además de insulina si fuera el caso, todos estos aspectos se definen con la medición de la (HbA1c).

### **¿Cuáles son los fármacos con los que se combinaría la metformina?**

Para ponderar y dar sustento a lo que viene hablando en este apartado se muestra de la siguiente forma cuales son las combinaciones de fármacos que se conexas con la metformina:

**Sulfonilureas.** -Se recomienda prescribir, como segundo antidiabético oral, una sulfonilurea de segunda o tercera generación. La elección de la sulfonilurea

rea se basa en el mejor perfil de seguridad y que pueda ser empleada en la mayoría de los pacientes elegibles (glicazida o glimepirida no glibenclamida). Se podría utilizar glibenclamida, en pacientes que ya están recibiendo este medicamento, considerando que no se debe emplear en pacientes mayores a 65 años, con alteración renal o falla hepática<sup>13</sup>.

Para ello, las consideraciones de los fármacos mencionados en el párrafo anterior se deben a que en los adultos mayores se posee mayor riesgo de hipoglucemia, es decir, más posibilidades de que ocurra un desequilibrio que equivale entre la toma de la medicación y la alimentación esto hace que se pueda generar disminución de la glucosa en sangre.

Además, también pueden utilizarse otras unidades farmacológicas, las glitazonas (GTZ) de poca o nula comercialización en el país por lo que no serán abordados con detalle, los iDDP-4, los iSGLT-2, los GLP-1 serán descritos en los párrafos posteriores y la insulina basal como se ha expresado corresponde a otro capítulo. En su elección se tendrá en cuenta en primer lugar el riesgo o los antecedentes de enfermedades del corazón y renales. Si estos no existen la elección terapéutica se realizará en función de los efectos secundarios tales como la hipoglucemia, la ganancia ponderal, versus el coste económico esto siempre contemplando las preferencias del paciente(22). Por otra parte, en el año 2015 la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), por sus siglas en inglés) advierte que los medicamentos sitagliptina, saxagliptina, linagliptina y alogliptina, para el tratamiento de la diabetes de tipo 2, pueden causar un dolor de articulaciones que puede llegar a ser intenso e incapacitante<sup>27</sup>. Aspecto a tener en cuenta para quienes se encuentra utilizando ese fármaco de manera individual o en sus diferentes combinaciones.

**iDDP-4** Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 DPP-4.- estos se consideran como una clase de medicamentos de prescripción médica, que se usan en conjunto con la dieta y ejercicio para controlar la glucemia en los adultos con diabetes de tipo 2, lo cual se recomiendan como tratamiento de segunda o tercera línea y ofrecen un panorama muy alentador para los pacientes que tienen diabetes mellitus tipo 2.

Por otro lado, la ingesta de carbohidratos en las (comida con altas cantidades de glucosa-azúcar de absorción rápido o de absorción lenta como los almidones arroz, plátano, pan etc.) en la dieta estimula la secreción intestinal principalmente de dos péptidos (sustancias químicas), el GLP1 y el GIP (polipéptido inhibidor gástrico) los cuales participan en la regulación de la glucosa. El GIP es producida por las células K que se encuentran en el duodeno como

(primera porción del intestino delgado) y la primera parte del yeyuno (segunda porción del intestino delgado), mientras que el GLP1 es sintetizado por las células L, las cuales se encuentra principalmente en el íleon y el colon<sup>(28)</sup>.

Los resultado de estas acciones se releja, principalmente, como un aumento en la secreción de la insulina (hormona que disminuye el valor de glucosa en sangre) y una supresión de glucagón (hormona que eleva la glucosa en sangre), lo cual genera una reducción de la producción de glucosa hepática (en el hígado) y una mejor utilización de la glucosa en los tejidos, la duración de este efecto es menor a cuatro minutos porque la enzima dpp4 bloquea esta acción e inactiva al glp1( una enzima es una sustancia que se encarga de acelerar o retardar las reacciones químicas en el cuerpo humano). Este efecto incretina está disminuido en los pacientes con diabetes tipo 2. En contexto, Tomando como referencia lo anterior, se desarrollaron medicamentos que son análogos al glp1 y otros cuyo mecanismo de acción es inhibir a la dpp4, ambos ejercen un efecto metabólico de las incretinas. Sin embargo, los efectos biológicos secundarios de estos fármacos son: retardo en el vaciamiento gástrico y activación del núcleo hipotalámico ventromedial (centro de saciedad), esto genera a una disminución de peso corporal; existen evidencia de una mejoría en la función ventricular (del corazón) y disminución de la zona de necrosis (lesión) en el infarto agudo de miocardio.

En la actualidad en el Ecuador existen 3 tipos de Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (idpp4) (Sitagliptina, Vildagliptina, Linagliptina ) los cuales comparten características en común y acción similar debido a su alto costo y tratamiento crónico no es una molécula que se encuentra en el cuadro básico del Ministerio de Salud Pública o del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, por lo que los pacientes las suelen comprar , viene en presentación única o asociada a metformina<sup>(13)</sup>. Con ello, existen casas farmacéuticas que ofertan el fármaco además de presentación como monoterapia asociada con la metformina es una presentación dual comprimidos en una sola tableta. La mayoría de los idpp4 se eliminan vía renal a excepción de linagliptina, que se excreta vía biliodigestiva, por ello, no requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal crónica. Además, de los beneficios que se espera además de los ya detallados está la posibilidad de un mejor control glicémico, algo de suma importancia en un paciente diabético cuyo riesgo de complicaciones crece de forma exponencial si no se controlan los valores de glucosa.

## **iSGLT-2-Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2**

Los inhibidores del SGLT2 son un tipo de medicamentos con receta cuyo uso la FDA ha autorizado, junto con la dieta y el ejercicio, para reducir la glucemia en los adultos con diabetes de tipo 2. El cotransportador SGLT2 es una sustancia que se localiza casi exclusivamente en el riñón y es responsable de la reabsorción de cerca del 90% de la glucosa filtrada por el glomérulo. Su inhibición (bloqueo de su acción) mejora la resistencia a la insulina y disminuye los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c)<sup>27</sup>.

Además, los inhibidores del SGLT2 tienen como efecto central una acción glucosúrica o (aumento de glucosa en orina), para ello es necesario acotar que la orina se produce a partir de un filtrado de la sangre. Por este mecanismo logran revertir el efecto deletéreo del aumento de la reabsorción tubular de glucosa en el paciente diabético y la mayor hiperglucemia resultante. La eliminación de glucosa por vía urinaria favorece una disminución de la glucemia que se traduce en una reducción de HbA1c promedio de 0.8%, comparable con otros de los fármacos utilizados en la actualidad, como lo han demostrado estudios con una (HbA1c) inicial < a 8%. Si se parte de una (HbA1c) más elevada se pueden tener reducciones mayores.

Es importante señalar, que, al tener un mecanismo de acción totalmente diferente a los fármacos actuales, pueden ser utilizados como monoterapia o en combinación con cualquier medicamento oral o parenteral incluyendo los diferentes tipos de insulina o sus análogos. Esta sinergia produce un (efecto potenciador de dos fármacos que son mejores al unirse que de manera individual), logra un mayor porcentaje de pacientes en metas de control glucémico. Además, de los efectos glucémicos, los inhibidores del SGLT2 tienen como efectos complementarios la reducción de peso y la disminución de presión arterial que le da una gran ventaja adicional, debido a la elevada prevalencia de sobrepeso, obesidad e hipertensión entre los pacientes con diabetes. El control integral del paciente, incluyendo los demás componentes del síndrome metabólico que puede tener, con ello se puede reducir el riesgo potencial de complicaciones micro (pequeños vasos sanguíneos-capilares) y macrovasculares (arterias y venas grandes).

Los efectos secundarios son pocos por otro lado, cabe destacar que no se asocian a la hipoglucemia. Será importante mantener una adecuada vigilancia dirigida a la posibilidad de infecciones genitourinarias, porque estos fármacos pueden duplicar el riesgo de presentarlas. Es importante señalar que hasta el momento no existe evidencia que asocie a los inhibidores del SGLT2 con un

riesgo incrementado de desarrollar cáncer, ni eventos cardiovasculares. Con mayor frecuencia se han encontrado infecciones de vías urinarias y se deberá estar alerta a este tipo de patología para prevenir sepsis (infección generalizada) de origen urinario que desencadene alteraciones metabólicas como hiperglucemia y requerimiento de antibióticos parenterales.

Para Nicolle et al., la experiencia hasta ahora es que la mayor parte de las infecciones han sido no complicadas y limitadas en las vías urinarias bajas, los gérmenes más comúnmente reportados son Gram negativos. Por lo que cabe señalar que, a pesar de haberse encontrado una prevalencia mayor, no en todos los estudios se alcanzó significancia estadística y en otros, la frecuencia de presentación fue igual a placebo (sustancia sin efecto farmacológico) y/o metformina<sup>29</sup>.

### **Otros datos necesarios que agregar en relación con los SGLT2**

No obstante, las acciones que complementan su efecto sobre el nivel de glucemia son: la reducción en la presión arterial tanto sistólica como diastólica además de la pérdida de peso. Sobre la presión arterial de acuerdo a los estudios realizados con los diferentes iSGLT2 han logrado una reducción de la presión arterial en forma sostenida. Para la presión arterial sistólica se logran reducciones de 1.7 a 6.9 mmHg y para la presión diastólica de 0.9 a 3.5 mmHg<sup>30</sup>. Con relación al sobre el peso corporal, hay una reducción en peso a través de dos mecanismos principales. Al inicio de su administración, la diuresis osmótica (aumento de producción de orina) que se ocasiona se traduce en una reducción de peso por una deshidratación relativa. Con su administración a mediano y largo plazo, se ha calculado que los iSGLT2 promueven la pérdida de 200-300 calorías por día a través de la glucosuria, esto se traduce en una pérdida de 1 a 5 kg<sup>31</sup>.

### **GLP-1 péptido similar al glucagón tipo 1**

A su vez, hay una clase de medicamentos para la diabetes tipo 2 que no solo mejora el control de la glucosa en la sangre, sino que también puede ayudar a bajar de peso. Esta clase de medicamentos comúnmente se llama agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1, sus acciones se basan en aumentar la secreción de insulina por parte del páncreas de manera dependiente de la glucosa. suprime la secreción de glucagón del páncreas. incrementa la masa de las células beta y la expresión del gen de la insulina. Por otro lado, la pérdida de peso puede variar según el medicamento de péptido similar al glucagón tipo 1 que tomes y de su dosis. Generalmente, los medicamentos para la diabetes en la clase de los agonistas del péptido similar al glucagón

tipo 1 se reciben mediante una inyección que se administra a diario o semanalmente, cabe indicar que su descripción no iría en este apartado, pero una farmacéutica multinacional ha presentado una (semaglutida oral), es una innovación terapéutica que aún, en un comprimido, la eficacia y seguridad de un GLP-1.

Es fundamental, porque se ha demostrado ser un tratamiento eficaz tanto en la reducción de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) así como la pérdida de peso con bajo riesgo de hipoglucemias (las principales dificultades a las que se enfrentan las personas con diabetes tipo 2). Este fármaco es un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y es el primer y único GLP-1 en comprimidos del mundo. Se administra una vez al día y está aprobado para su uso en tres dosis terapéuticas, de 3, 7 y 14 miligramos en la Unión Europea. El tratamiento está indicado para los adultos con diabetes tipo 2 que no han sido controlados adecuadamente para mejorar el control glucémico, como complemento de la dieta y el ejercicio. “Semaglutida oral, además de ser una nueva y única opción ar GLP-1 para tratar la diabetes sin inyecciones, podría representar un nuevo estándar para el tratamiento de la diabetes tipo 2”, como lo afirmo Francisco Pajuelo, director médico de Novo Nordisk España. “Son muchas las personas con diabetes tipo 2 que no alcanzan los objetivos de azúcar en sangre acompañados de pérdida de peso con bajo riesgo de hipoglucemias, lo cual pone de manifiesto la necesidad de aportar nuevas soluciones más eficaces para mejorar el control de la diabetes”<sup>32</sup>.

## **Diabetes Gestacional DG**

La diabetes Gestacional (DG) corresponde a una hiperglucemia que se detecta por primera vez durante el embarazo(33). En todo el mundo, constituye una de las complicaciones habituales del embarazo y es responsable de una gran morbimortalidad tanto materna como perinatal. ADA señala que la DG causa complicaciones en un 7% de todos los embarazos, con un rango que va entre el 1% y el 14%, dependiendo de la población que se investiga y del método de tamizaje que se utiliza, llegando a representar 200.000 casos al año en EE.UU. La prevalencia en general de DG puede llegar a ser entre un 10% a 20% de los casos al año en poblaciones de alto riesgo, como la nuestra que tiene un factor de riesgo de tipo étnico por ser latinoamericana o hispana en el medio anglosajón<sup>34</sup>.

## Que es lo que preocupa de la diabetes gestacional

Los riesgos de hiperglucemia en el embarazo incluyen:

- Macrosomía fetal
- Trauma durante el nacimiento, tanto para la madre como para el niño
- Aborto
- Anomalías congénitas
- Muerte neonatal
- Obesidad y/o diabetes que puede aparecer después en el niño
- Incremento del índice de cesáreas

### Control glicémico

La meta en la glucosa sanguínea durante el embarazo es lograr una glucemia central en:

- Ayuno menor a 90 mg/dl
- Dos horas posprandiales menor a 120 mg/dl

Se recomienda un control más estricto cuando el crecimiento fetal es igual o mayor del percentil 90, en donde las metas de glucemia serán:

- En ayuno, menor a 80 mg/dl
- Una hora posprandial menor a 130 mg/dl

Cabe indicar que se recomienda, para el tratamiento de DG, los análogos de insulina de acción rápida, la insulina humana de acción rápida y la insulina de acción intermedia, ya que presentan efectividad y seguridad clínica, con transporte mínimo a través de la placenta. No se ha informado de teratogenicidad (capacidad de provocar malformaciones en el producto del embarazo). Los detalles de manera más minuciosa serán expuestos en el capítulo de tratamiento inyectables para diabetes mellitus tipo 2. Desde la perspectiva, del fármaco de elección es la insulina ya que no cruza la barrera placentaria y ha demostrado de forma más consistente la reducción de la morbilidad materno-fetal cuando se añade al tratamiento nutricional. Los antidiabéticos orales (metformina) no incluyen en su ficha técnica la indicación para diabetes gestacional, porque pasan la barrera hematoplacentaria y se desconoce su efecto a largo plazo. Por lo que la metformina sólo estará indicada en pacientes que rechazan la insulina o que a su vez no son aptas para administrársela

correctamente según la guía del MSP la misma que fue elaborada en el año 2016<sup>13</sup>. La dosis de insulina inicial será: 0.2 UI/kg/día y se irá aumentando la dosis según requerimientos.

**Metformina:** Se inicia dosis de 850 mg por la noche durante una semana y se aumenta a 850 mg dos veces al día. Efectos adversos: diarrea y dolor abdominal que mejoran al aumentar lentamente la dosis y tomándola con las comidas. Dosis máx.: 2500-3000 mg/día en 2-3 tomas. Está indicada en pacientes que rechazan el tratamiento con insulina o que no son aptos para administrársela correctamente<sup>35</sup>.

### **Embarazadas con diabetes**

Por otro lado, es necesario hacer énfasis en que las personas que ya son diabéticas antes de embarazarse deben de recibir un tratamiento individualizado como todos, además, de ello seguir las recomendaciones de la guía práctica clínica para diabetes en Ecuador. Cabe resaltar que la mujer con diabetes, debe programar un embarazo, sea evaluada y tratada con el fin de alcanzar un nivel de glucosa plasmática y hemoglobina glicosilada (HbA1c) lo más cercano a lo normal como sea posible (mínimo HbA1c < 7), sin llegar a hipoglucemia esto según la guía práctica del MSP<sup>13</sup>.

Con ello, se debe ofrecer información y asesoría a todas las mujeres con DM (diabetes mellitus) que están planificando un embarazo. Además, se debe recomendar a la paciente buscar cuidado preconcepcional y se le debe suministrar información que incluya lo siguiente:

- Riesgo de complicaciones en el embarazo y cómo reducirlas con un buen control glucémico.
- Dieta, control de peso y ejercicio, incluyendo reducción de peso en mujeres con un IMC sobre 25 kg/m<sup>2</sup>.
- Hipoglucemia y cómo identificarla.
- Evaluación de la retina y del riñón.
- Cuando detener la anticoncepción en caso de tenerla.
- Tomar suplementos de ácido fólico (5 mg/día) 3 meses antes y durante el embarazo (1 mg/día).
- Revisar todos los posibles cambios en la medicación, en los objetivos glucémicos y en la rutina de automonitoreo.

En contexto, se recomienda acudir a consulta con especialista en diabetes para lograr una intensificación en el tratamiento de su diabetes. Esta intensificación puede ser con: un sistema basal-bolo, insulina premezclas análogas, entre otros; con el fin de lograr, de manera individual y bajo perspectiva del especialista, el objetivo glucométrico planteado como nivel preconcepcional, así como durante el embarazo, y para un ajuste determinante de su terapia insulínica<sup>13</sup>.

## **Prediabetes**

La prediabetes es una afección grave en la que los niveles de azúcar en la sangre son más altos que lo normal, pero todavía no han llegado a niveles lo suficientemente altos para que se diagnostique diabetes tipo 2. Con ello se recomienda monitorizar la glucosa anualmente en las personas con prediabetes para detectar nuevas apariciones de casos de diabetes mellitus. Por otro lado, se debe proponer a los pacientes con prediabetes un programa de intervención sobre los estilos de vida, con los que lograr mantener una pérdida de 7% del peso al mismo tiempo realizar una actividad física de intensidad moderada (como caminar a paso ligero) por lo menos 150 min /semana esto lo recomienda la Asociación Latinoamericana de la Diabetes<sup>36</sup>.

En otro aspecto, se apunta la posibilidad de utilizar nuevas tecnologías que ayuden a implementar las actividades preventivas en la diabetes mellitus tipo 2. De acuerdo a la línea de nutrición, es necesario contar con el equipo multidisciplinario para lograr mejores resultados en el tratamiento, esto incluye a un nutricionista. En base a la terapia con MET (2019) para la prevención de la DM2 es una alternativa en los pacientes con prediabetes, especialmente para aquellos con IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> (el IMC que es una medida referencial para determinar cuál es el peso de una persona en relación con su talla), o con edad inferior a 60 años o en mujeres con antecedentes de diabetes gestacional. Por otro parte al igual que en el tratamiento se advierte que la metformina puede asociarse con deficiencia de vitamina B12 por lo que se debe monitorizar esta especialmente si existe anemia o signos de neuropatía. Para ello, se recomienda, a su vez, la detección y el tratamiento de los factores de riesgo modificables de la enfermedad cardiovascular (ECV) en las personas con prediabetes. Por último, la aplicación de programas de educación en el autocontrol puede ser útil en estos pacientes, a la hora de fijar comportamientos saludables con los que prevenir o retrasar el desarrollo de la DM2.

La diabetes mellitus es un trastorno del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas caracterizado por hiperglucemia crónica. Es causada por la

coexistencia de múltiples defectos orgánicos, incluida la resistencia a la insulina en el músculo y el tejido adiposo, combinado con el deterioro progresivo de la función y la calidad de las células beta pancreáticas, la secreción insuficiente de glucagón y el aumento de la producción hepática de glucosa. Por otro lado, el concepto de enfermedades crónicas y su trayectoria contribuye al desarrollo de los medios de comunicación y prevención primaria, procedimientos de inspección e intervención temprana para el tratamiento (curativo, de limitación del daño, sustitutivo, paliativo o de rehabilitación)<sup>13</sup>.

## Tratamiento Insulina

### ¿Cuándo requiere insulina en forma transitoria una persona con DM2?

**Recomendación 1.** Todo paciente con diabetes mellitus (DM) requiere insulino-terapia Intensiva Inicialmente se administra por infusión intravenosa cuando ocurre un estado de descompensación aguda grave (p. ej., cetoacidosis o hiperglucemia no cetósica).

**Recomendación 2.** Todo paciente con diabetes mellitus 2 (DM2) requiere de insulina para el manejo de descompensación metabólica severa causada por enfermedad intercurrente. Se entiende por enfermedad intercurrente toda patología aguda que presente la persona con diabetes y que no sea causada por su problema de base. Usualmente el paciente con enfermedad intercurrente que se encuentra clínicamente inestable requiere manejo intrahospitalario.

**Recomendación 3.** El paciente con diabetes mellitus 2 (DM2) puede requerir insulino-terapia esto es para contrarrestar el efecto de medicamentos que alteran la glucemia como ocurre cuando se utiliza tratamiento sistémico con dosis terapéuticas de un glucocorticoide (recomendación D). además, algunos medicamentos inmunosupresores, e inhibidores de proteasa y antineoplásicos pueden también provocar un grado de descompensación a tal forma que amerite la insulino-terapia para su tratamiento.

**Recomendación 4.** El paciente con diabetes mellitus (DM2) puede requerir insulina en forma transitoria durante una cirugía mayor, por lo que requiere de anestesia general y especialmente cuando la glucemia está por encima de 180mg/dl después de suspender los fármacos orales para el manejo de la diabetes.

**Recomendación 5.** Una paciente mujer con diabetes mellitus 2 (DM2) puede requerir insulina durante el embarazo si su diabetes no se controla con dieta y ejercicio como aportes complementarios del objetivo<sup>13</sup>.

## ¿Cuándo requiere insulina en forma definitiva una persona con DM2?

Recomendación 1. Un paciente con diabetes mellitus 2 (DM2) requiere insulina cuando no logra alcanzar el objetivo de control glucémico con los cambios terapéuticos del estilo de vida (CTEV) y el uso adecuado de suficientes antidiabéticos orales disponibles, lo que cabe indicar que tanto su producción como su reserva de insulina se han reducido a un nivel crítico y que la célula beta no responde al estímulo de los fármacos con acción secretagoga.

Recomendación 2. Dentro de las siguientes características descritas permiten asumir que una persona con diabetes mellitus 2 (DM2) ha llegado a la etapa insulino-requiriente como se explica en los siguientes ítems descritos:

- Incapacidad para obtener y mantener niveles glucémicos adecuados y por ende de una (HbA1c) en el objetivo preestablecida a pesar de recibir dosis máximas de dos o más fármacos antidiabéticos.
- Control glucémico inadecuado en presencia de pérdida acelerada de peso y/o un peso cercano al deseable (En las personas con exceso significativo de peso el control glucémico inadecuado suele indicar más una falla en la implementación de los (CTEV)
- Tendencia a la cetosis.
- Aparición de una enfermedad crónica concomitante que cause descompensación de la diabetes en forma directa o a través del tratamiento.
- Identificación de una causa secundaria durante el curso de la diabetes que comprometa severamente la acción y/o producción de insulina.
- En casos de contraindicación para los antidiabéticos orales (ADO), como insuficiencia renal o hepática<sup>(13)</sup>.

**Tabla 3.** Características de los diferentes tipos de insulina aplicada por vía subcutánea.

Tipo de insulina	Inicio Efecto	Pico	Duración efecto
Cristalina o regular	0.25-1 h	1.5-5 h	5-8 h (s/dosis)
Análogos acción rápida Lis-pro, Aspart, Glulicina	10 min	1 h	2-4 h
NPH	0.5-2 h	4-12 h	8-24 h (s/dosis)
Análogo de insulina Detemir	1-2 h	No tiene	10-18 h (s/dosis)
Análogo de insulina Glargina	0.5-2 h	No tiene	24 h
Insulina Inhalada	32 min	1.5-5 hs	5-8 hs

**Nota.** La tabla describe las características de los diferentes tipos de insulina aplicada por vía subcutánea. Adaptado de Simó R, Plana-Ripoll O, Puente D, Morros R, Mundet X, Vilca LM, et al. Impact of glucose-lowering agents on the risk of cancer in type 2 diabetic patients. The Barcelona case-control study. PLoS One. 2013;8<sup>11,37</sup>.

Por otra parte, la insulina degludec tiene un perfil de acción ultralento (> 24 h), estable y sin picos de actividad. Estas propiedades refuerzan a la insulina degludec un perfil de seguridad con menor riesgo de hipoglucemias nocturnas, sin que ello afecte al control glucémico, que es similar al obtenido con la insulina glargina<sup>37</sup>.

**Nombre del medicamento**

- Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada
- Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada
- Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho<sup>38</sup>

**Composición cualitativa y cuantitativa**

*Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada*

Una pluma precargada contiene 300 unidades de insulina degludec en 3 ml de solución. 1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina degludec\* (equivalentes a 3,66 mg de insulina degludec).

*Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada*

Una pluma precargada contiene 600 unidades de insulina degludec en 3 ml de solución. 1 ml de solución contiene 200 unidades de insulina degludec\* (equivalentes a 7,32 mg de insulina degludec)<sup>38</sup>.

### *Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho*

Un cartucho contiene 300 unidades de insulina degludec en 3 ml de solución. 1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina degludec\* (equivalentes a 3,66 mg de insulina degludec).

### **Indicaciones terapéuticas**

Dentro del Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año. Posología y forma de administración la cual se describe de la siguiente forma:

### **Posología**

Con ello este, medicamento farmacológico es una insulina basal para ser administrado por vía subcutánea una vez al día, en cualquier momento del día, preferiblemente a la misma hora.

Por otro lado, la potencia de los fármacos análogos de insulina, como la insulina degludec, se expresan en unidades. Una (1) unidad de insulina degludec corresponde a 1 unidad internacional de insulina humana, 1 unidad de insulina glargina (100 unidades/ml), o a su vez 1 unidad de insulina.

1. Para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, este medicamento puede administrarse solo o en cualquier combinación con antidiabéticos orales, agonistas del receptor de GLP-1 y bolos de insulina.
2. En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, Tresiba se debe combinar con insulina de acción corta/rápida para cubrir y abarcar las necesidades de insulina durante las comidas.
3. La dosificación de Tresiba varía en función de las necesidades individuales de cada paciente. Se recomienda optimizar el control glucémico a través de un ajuste de la dosis basado en el nivel de glucosa en plasma en ayunas.

Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o sufre una enfermedad concomitante(38).

### *Tresiba 100 unidades/ml y Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada*

En contexto, la tresiba está disponible en dos concentraciones. En ambas, la dosis necesaria se selecciona en unidades. Los incrementos de dosis, sin embargo, son distintos para cada concentración del medicamento.

- Con Tresiba 100 unidades/ml se puede administrar una dosis de 1–80 unidades por inyección, en incrementos de 1 unidad.
- Con Tresiba 200 unidades/ml se puede administrar una dosis de 2–160 unidades por inyección, en incrementos de 2 unidades. La dosis se proporciona en la mitad del volumen de las insulinas basales de 100 unidades/ml.

El contador de dosis muestra el número de unidades con independencia de la concentración y no debe realizarse una conversión de la dosis si se cambia a un paciente a una nueva concentración<sup>38</sup>.

### **Flexibilidad en el horario de administración**

Tresiba permite una sincronización flexible de la administración de insulina cuando no es posible administrarla a la misma hora del día. Deje siempre al menos 8 horas entre inyecciones. No hay experiencia clínica sobre la flexibilidad del horario de dosificación de Tresiba en niños y adolescentes. Para los pacientes que olviden administrarse una dosis es aconsejable que, cuando se den cuenta de ello, se la administren y, a continuación, reanuden su esquema de dosificación habitual de una vez al día.

### **Pacientes con diabetes mellitus tipo 2**

Para administrar, la dosis inicial diaria para los pacientes con esta patología es recomendada la utilización de 10 unidades, seguida de ajustes individuales en la dosis.

### **Pacientes con diabetes mellitus tipo 1**

La Tresiba en los pacientes de esta característica se debe administrar una vez al día en combinación con una insulina, además, de acción rápida y requiere posteriores ajustes individuales en la dosis.

### **Cambio desde otras insulinas**

Se recomienda un control estricto del azúcar en la sangre durante la transición y en las primeras semanas posteriores a la transición. Es posible que sea necesario ajustar la dosis y el programa de insulina de acción rápida o de acción corta que se usa junto con o con otros agentes antidiabéticos.

### **Pacientes con diabetes mellitus tipo 2**

Para los pacientes con diabetes tipo 2 que reciben insulina basal una vez al día, insulina basal, insulina premezclada o insulina mezclada por el paciente, la dosis de Tresiba se puede convertir de insulina basal a Tresiba unidad

por unidad. Siempre ajustando la dosis individualmente antes y después. Lo cual se debe considerar una reducción de la dosis del 20% en base a la dosis de insulina basal previa seguida de ajustes de dosis individuales cuando<sup>38</sup>:

- se cambia a Tresiba desde insulina basal dos veces al día.
- se cambia a Tresiba desde insulina glargina (300 unidades/ml)

### **Pacientes con diabetes mellitus tipo 1**

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, se debe considerar una reducción de la dosis del 20% en base a la dosis de insulina basal previa o al componente basal de una pauta de infusión subcutánea continua de insulina, con posteriores ajustes de la dosis de forma individual en función de la respuesta glucémica.

Uso de Tresiba en combinación con agonistas del receptor de GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Sin embargo, cuando se añade Tresiba a agonistas del receptor de péptido similar al glucagón-

**1 (GLP-1)**, la dosis inicial diaria recomendada es de 10 unidades, seguida de ajustes individuales en la dosis. Para ello, cuando se añaden agonistas del receptor de GLP-1 a Tresiba, se recomienda reducir la dosis de Tresiba un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. Posteriormente, la dosis se debe ajustar individualmente.

### **Poblaciones especiales**

Edad avanzada ( $\geq 65$  años): con el fármaco tresiba se puede utilizar en pacientes de edad avanzada. Además, es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina diaria.

Insuficiencia renal y hepática: tresiba se puede utilizar en pacientes con insuficiencia renal y hepática. Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina.

Población pediátrica: dentro de la misma no existe experiencia clínica con el uso de este medicamento en niños menores de 1 año de edad. Este medicamento se puede utilizar en adolescentes y niños mayores de 1 año. Al cambiar de insulina basal a Tresiba, solo se deben considerar reducciones de la dosis de insulina basal y de insulina en bolo para reducir el riesgo de hipoglucemia<sup>38</sup>.

## Forma de administración

Solo se debe administrar por vía subcutánea como se describe:

1. Tresiba no se debe administrar por vía intravenosa, por lo que puede provocar una hipoglucemia grave. Este medicamento no se debe administrar por vía intramuscular, ya que puede cambiar la absorción. Este fármaco no debe utilizarse en bombas de perfusión de insulina.
2. Además, no se debe extraer del cartucho de la pluma precargada a una jeringa.
3. Tresiba se administra por vía subcutánea mediante inyección en el muslo, la zona superior del brazo o la pared abdominal. Siempre se debe rotar el punto de inyección dentro de la misma zona para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea.
4. Se debe instruir a los pacientes para utilizar siempre una aguja nueva. La reutilización de las agujas de las plumas de insulina incrementa el riesgo de bloqueo de estas, lo que puede dar lugar a infra dosificación o sobredosificación. En el caso de bloqueo de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al prospecto<sup>38</sup>.

Tresiba 100 unidades/ml y Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada

Es importante, señalar que Tresiba viene en una pluma precargada (Flex-Touch) diseñada para ser utilizada con las agujas NovoFine o NovoTwist.

- La pluma precargada con 100 unidades/ml administra 1–80 unidades en incrementos de 1 unidad.
- La pluma precargada con 200 unidades/ml administra 2–160 unidades en incrementos de 2 unidades.

### *Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho*

Cabe recalcar que tresiba viene en un cartucho (Penfill) diseñado para ser utilizado con sistemas de administración de insulina de Novo Nordisk y con las agujas NovoFine o NovoTwist.

## Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos:

### Lista de excipientes

- a. Glicerol
- b. Metacresol
- c. Fenol
- d. Acetato de zinc
- e. Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)
- f. Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
- g. Agua para preparaciones inyectables
- h. Advertencias y precauciones especiales de empleo

## Hipoglucemia

Saltarse comidas o hacer ejercicio extenuante no planificado puede causar niveles bajos de azúcar en la sangre. La hipoglucemia ocurre cuando la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con la necesidad de insulina. En niños, se debe tener cuidado al ajustar la dosis de insulina (especialmente en el régimen de bolo basal) junto con la dieta y el ejercicio para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los pacientes cuyo control glucémico mejora en gran medida (por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva) pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de aviso de hipoglucemia y deben ser avisados de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga duración<sup>38</sup>. Por otro lado, las enfermedades concomitantes, especialmente infecciones y enfermedades febriles, a menudo aumentan la necesidad de insulina del paciente. La enfermedad renal, hepática o suprarrenal, pituitaria o tiroidea concomitante puede requerir un cambio en la dosis de insulina. Al igual que con otras insulinas basales, la exposición prolongada a Tresiba puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia.

## Hiper glucemia

Es importante recomendar que al momento de la administración de insulina de acción rápida en situaciones de hiperglucemia grave. La dosificación inadecuada y/o la interrupción del tratamiento en pacientes con necesidades de insulina puede ocasionar hiperglucemia y potencialmente cetoacidosis diabética. Así mismo, enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones, pueden provocar hiperglucemia y, por tanto, aumentar la necesidad de insulina. Por lo que, los primeros síntomas de la hiperglucemia suelen aparecer de forma gradual a lo largo de horas o días. Estos incluyen sed, aumento

de la orina, náuseas, vómitos, letargo, enrojecimiento de la piel, sequedad, boca seca, pérdida de apetito y aliento con olor a acetona. En la diabetes tipo 1, los episodios de hiperglucemia no tratados pueden eventualmente conducir a una cetoacidosis diabética potencialmente mortal<sup>38</sup>.

### **Cambio desde otras insulinas**

El cambio de pacientes a un tipo, marca o fabricante de insulina diferente debe realizarse bajo la supervisión de un médico y puede requerir un cambio de dosis.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea, se debe recomendar a los pacientes que alternen los lugares de inyección sucesivos. En estos puntos de reacción, puede haber riesgo de retraso en la absorción de insulina y empeoramiento del control glucémico después de la inyección de insulina. Se ha informado que el movimiento repentino del sitio de inyección a un área intacta causa hipoglucemia. Se recomienda monitorear el nivel de azúcar en la sangre después de cambiar el sitio de inyección de un sitio afectado a uno no afectado y posiblemente considerar ajustar la medicación antidiabética<sup>38</sup>.

### **Combinación de pioglitazona e insulinas**

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto debe tenerse en cuenta cuando se considere el tratamiento concomitante con pioglitazona y Tresiba. Se debe monitorear a los pacientes para detectar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema cuando se usa esta combinación. La pioglitazona debe suspenderse si los síntomas cardíacos empeoran.

### **Trastornos oculares**

La intensificación del tratamiento con insulina, con una mejora brusca del control glucémico, se puede asociar a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que un control glucémico mejorado a largo plazo reduce el riesgo del avance de dicha enfermedad.

### ***Cómo evitar errores de medicación***

Se debe señalar, a los pacientes que comprueben siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre las dos

concentraciones de Tresiba y también con otras insulinas. El paciente debe comprobar visualmente las unidades indicadas en el contador de dosis de la pluma precargada. Por lo tanto, deben poder leer dicho medidor para poder inyectarse. Los pacientes ciegos o con problemas de visión siempre deben buscar la ayuda de otras personas que tengan buena visión y estén capacitadas en el uso de dispositivos de administración de insulina. Para evitar errores de dosificación y posibles sobredosis, los pacientes y los profesionales de la salud no deben usar una jeringa para extraer medicamentos de los cartuchos llenos. En el caso de bloqueo de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al prospecto.

### **Anticuerpos antiinsulina**

La administración de insulina puede provocar la formación de anticuerpos. En casos raros, la presencia de estos anticuerpos antiinsulina puede hacer necesario el ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiper o hipoglucemia.

### **Contenido de sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, esto es, esencialmente “exento de sodio”<sup>38</sup>.

### **Trazabilidad**

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

### ***Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción***

Cabe señalar, que ciertos medicamentos interaccionan con el metabolismo de la glucosa como se detalla a continuación:

Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina

Antidiabéticos orales, agonistas del receptor de GLP-1, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas.

Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina

Anticonceptivos orales, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas, simpaticomiméticos, hormona de crecimiento y danazol.

- Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia.
- La octreotida y lanreotida pueden aumentar o reducir los requerimientos de insulina.
- El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucemiante de la insulina.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia Embarazo**

La importancia de lo investigado cabe señalar que el uso de Tresiba en mujeres embarazadas con diabetes en un ensayo clínico intervencional. Un número moderado de ensayos clínicos maternos y datos posteriores a la comercialización (más de 400 resultados de embarazo) no mostraron evidencia de malformaciones o toxicidad fetal/neonatal. Los estudios de producción animal no han mostrado diferencias en la embriotoxicidad y la teratogenicidad entre la insulina degludec y la insulina humana<sup>13</sup>.

En contexto, se puede considerar el uso de Tresiba durante el embarazo en caso de necesidad clínica. En general, se recomienda un control y monitoreo intensivo de la glucemia para las mujeres embarazadas con diabetes durante el embarazo y durante la planificación del embarazo. La necesidad de insulina generalmente disminuye durante el primer trimestre del embarazo y luego aumenta durante el segundo y tercer trimestre. Después del parto, la necesidad de insulina vuelve rápidamente a los niveles previos al embarazo. Se recomienda una estrecha vigilancia del control glucémico y el ajuste individual de las dosis de insulina<sup>13</sup>.

### **Lactancia**

Sin embargo, se considera que no hay experiencia clínica con el uso de Tresiba durante la lactancia. En ratas, La insulina degludec se excreta en la leche; la concentración en la leche es menor que en el plasma. No se sabe si la insulina degludec pasa a la leche materna. No se esperan efectos metabólicos en lactantes/recién nacidos.

### **Fertilidad**

Para los estudios relacionados sobre reproducción animal con insulina degludec, en la actualidad aún no se han revelado efectos adversos que implique una retroalimentación sobre la fertilidad.

### *Tratamiento farmacológico de la embarazada con Diabetes Gestacional*

Se recomienda la medicación si la dieta y el ejercicio no alcanzan los niveles ideales de azúcar en la sangre dentro de dos semanas. Cualquier paciente con un embarazo confirmado y el uso de agentes hipoglucemiantes orales (excepto metformina) debe suspenderse inmediatamente y reemplazarse con insulina<sup>13</sup>.

Para ello se ha demostrado que el uso de metformina reduce la morbilidad y mortalidad fetal e infantil en países en desarrollo donde el uso generalizado de insulina es limitado y difícil. La insulina es el fármaco de elección para las mujeres embarazadas con diabetes. El fármaco de elección para las mujeres con EG es la insulina, que es compatible con el embarazo y, por tanto, se recomienda. La terapia con insulina para el apoyo de pacientes con GD se basa en la replicación fisiológica de la secreción de insulina. Terapia de insulina con insulina basal (NPH) y/o insulina regular durante el embarazo(13). Además, la insulina basal es suplida por la administración de insulina exógena regular. En caso de hiperglucemia persistente se puede usar insulina análoga de acción rápida (lispro-aspart). La dosis de insulina va desde 0,2 U/kg hasta 1,0 U/kg de peso. La titulación y la decisión de uso insulínico será responsabilidad del médico especialista, quien, basado en experiencia y revisando cada caso, asistirá en esta parte del tratamiento de la DG.

La terapia con insulina debe introducirse de forma gradual y gradual, teniendo en cuenta que cada paciente será tratado individualmente en función de la respuesta a la dosis inicial. Los mejores valores por alcanzar son menos de 90 mg/dL con el estómago vacío y menos de 120 mg/dL dos horas después de una comida. El control debe ser intensivo, una vez por semana. El autocontrol de la glucemia capilar es la piedra angular del tratamiento de estas pacientes para alcanzar los objetivos terapéuticos propuestos, ya que los requerimientos de insulina cambian durante el embarazo. Toda paciente con DG debe ser educada y equipada con herramientas para el autocontrol de los niveles de glucosa en sangre durante el embarazo<sup>13</sup>.

Por lo que se da las siguientes recomendaciones para que se apliquen:

- Se recomiendan, para el tratamiento de DG, los análogos de insulina de acción rápida, la insulina humana de acción rápida y la insulina de acción intermedia, ya que presentan efectividad y seguridad clínica, con transporte mínimo a través de la placenta. No se ha informado de teratogenicidad.

- Se recomienda el control y evaluación clínica cada dos semanas hasta la semana 34, dependiendo del grado de control glucémico. Después de esta semana serán evaluadas semanalmente.

Como se muestra la siguiente tabla 2 sobre la clasificación de los tipos de insulina:

**Tabla 4.** Clasificación de los tipos de insulina.

Denominación	Comienzo	Pico de actividad en horas	Duración de la acción en hora	Otra denominación
Ultrarrápida (análogas)	15 minutos	1 a 2	3 a 5	Lispro, Aspart
Rápida (solubles/neutrales)	30 minutos	2 a 3	6 a 8	Rápida, Cristalina,
Intermedia (isófana)	1 a 2 horas	2 a 8	10 a 16	Regular NPH, Lenta

**Nota.** Adaptado de MSP. Diabetes mellitus tipo 2. Guía de práctica clínica. 1a ed. Quito: Dirección Nacional de Normalización; 2017. 97 p

## ¿Opciones de medicina alternativa para el tratamiento de las personas con DM2 en Latinoamérica?

Se ha demostrado que las terapias complementarias como el fenogreco y la vitamina E reducen los valores (HbA1c) con suficiente seguridad. Sin embargo, la calidad de los estudios fue baja y se desconocía la dosis efectiva debido a la heterogeneidad de los datos. No se ha encontrado evidencia para apoyar otras opciones de medicina alternativa<sup>36</sup>.

### ¿En quién se debe tratar quirúrgicamente la DM2?

La cirugía bariátrica es el tratamiento de elección para pacientes con DM2 e IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, con resultados muy positivos y una alta tasa de remisión de la enfermedad. La cirugía se recomienda para pacientes que no logran los objetivos de pérdida de peso con otras intervenciones<sup>36</sup>.

Recomendación A. La cirugía bariátrica se recomienda para pacientes con DM2 e IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, especialmente cuando no se puede lograr el control glucémico con cambios en el estilo de vida y medicamentos y cuando las intervenciones de control de peso no han logrado sus objetivos.

Recomendación B. En pacientes con un IMC de 30 a 35 kg/m<sup>2</sup>, si el control glucémico es difícil a pesar de un tratamiento óptimo e intensivo, especial-

mente si la DM2 tiene otras comorbilidades y si otras intervenciones fallan, se puede considerar la cirugía bariátrica.

Recomendación B. No se recomienda la cirugía bariátrica en pacientes con DM2 y un IMC  $< 30 \text{ kg/m}^2$ <sup>36</sup>).

Recomendación de consenso. Los candidatos a cirugía bariátrica deben someterse a tratamiento y cirugía en un centro multidisciplinario, preferiblemente acreditado o certificado por una asociación científica o departamento de salud estatal<sup>36</sup>. El tratamiento quirúrgico de la obesidad grado 3 en pacientes con diabetes está asociado a una alta tasa de remisión de la enfermedad y mejoría de las comorbilidades asociadas a la misma.

Por otro lado, la cirugía bariátrica es más efectiva que la terapia médica convencional en pacientes con IMC mayor a  $35 \text{ kg/m}^2$ ; induciendo remisión a dos años en el 75% de los pacientes sometidos a RYGB y en el 95% de los sometidos a derivación biliopancreática, algo que no consigue la terapia médica<sup>4</sup>. Los resultados no fueron significativamente diferentes cuando los pacientes con un IMC medio de  $36,7 \text{ kg/m}^2$  recibieron atención médica intensiva en comparación con la cirugía; de estos, el 12% de los pacientes que recibieron atención médica y el 42% de los pacientes que recibieron bypass gástrico reconstructivo en Y de Roux (Roux)- bypass gástrico en Y (BGYR) y el 37% de los pacientes que se sometieron a gastroplastia vertical. En pacientes con IMC  $< 35 \text{ kg/m}^2$ , a la cirugía bariátrica se le llama cirugía metabólica<sup>36</sup>.

## Epidemiología

El número de personas con Diabetes Mellitus está aumentando debido al crecimiento de la población, el envejecimiento, la urbanización y el aumento de la prevalencia de la obesidad además a esto se le suma la inactividad física. Cuantificar la prevalencia de la diabetes y comprender el número de personas afectadas es importante para la planificación racional de la asignación de recursos. Se estima que hay 171 millones de casos de diabetes en todo el mundo<sup>39</sup>.

La tasa general de mortalidad por diabetes tipo 2 en personas mayores de 25 años en 1993 fue del 18%. Según el Centro Nacional de Estadísticas de Salud, la DM fue la séptima causa principal de muerte en los Estados Unidos en 1993. La diabetes es una de las diez principales causas de muerte en Colombia. Independientemente de la edad y otros factores, los pacientes con DM tenían de 2 a 4 veces más riesgo de morir por enfermedad cardiovascular que aquellos sin diabetes. En definitiva, la DM reduce significativamente la esperanza de vida, y los pacientes diagnosticados de DM antes de los 30 años

tienen una supervivencia media de 5 a 10 años inferior a la de la población general<sup>39</sup>.

En el Ecuador la diabetes es considerada como la epidemia del siglo, factores como la obesidad y el estilo de vida inadecuada están provocando un aumento en la prevalencia de esta patología considerada como la primera causa de muerte en la población. Las complicaciones más importantes en nuestro medio son la retinopatía del pie diabético, la insuficiencia renal y la amputación de miembros inferiores. En la ciudad de Cuenca en el año 2014 se determinó que la prevalencia de diabetes tipo 2 es de 5.5% de mujeres y 5.9% de hombres<sup>40</sup>.

1era Edición

# **DIABETES MELLITUS:** PREVENCIÓN Y RIESGO DE PADECERLA

## **Capítulo III**

Actividad física en pacientes con riesgo  
de padecer Diabetes Mellitus tipo II

**AUTORES:** Roberth Olmedo Zambrano Santos; Aida Monserrate Macías Alvia;  
Viviana Marianela Quiroz Villafuerte



Al concluir este capítulo el o la estudiante de enfermería será capaz de:

- Describir las etiologías de la diabetes mellitus.
- Revisar la fisiopatología de la diabetes mellitus.
- Revisar la importancia de mejorar la coordinación de la atención entre los miembros del equipo interprofesional para mejorar los resultados de los pacientes afectados por diabetes mellitus tipo 2.

## Introducción

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico crónico caracterizado por hiperglucemia persistente. Puede deberse a una alteración de la secreción de insulina, resistencia a las acciones periféricas de la insulina o ambas. Según la Federación Internacional de Diabetes (FID), aproximadamente 415 millones de adultos entre las edades de 20 a 79 años tenían diabetes mellitus en 2015<sup>41</sup>. La DM está demostrando ser una carga de salud pública mundial, ya que se espera que este número aumente a otro. 200 millones para 2040. La hiperglucemia crónica en sinergia con otras aberraciones metabólicas en pacientes con diabetes mellitus puede causar daño a varios sistemas de órganos, lo que lleva al desarrollo de complicaciones de salud incapacitantes y potencialmente mortales, las más prominentes de las cuales son microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y complicaciones macrovasculares que conducen a un aumento de 2 a 4 veces del riesgo de enfermedades cardiovasculares<sup>41</sup>. En esta revisión, proporcionamos una descripción general de la patogenia, el diagnóstico, la presentación clínica y los principios del tratamiento de la diabetes.

## Etiología

La DM se clasifica ampliamente en tres tipos por etiología y presentación clínica, diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 y diabetes gestacional (DMG). Algunos otros tipos de diabetes menos comunes incluyen la diabetes monogénica y la diabetes secundaria<sup>42</sup>.

### Diabetes mellitus tipo 1 (DM1)

La diabetes mellitus tipo 1 (T1DM) representa del 5% al 10% de la DM y se caracteriza por la destrucción autoinmune de las células beta productoras de insulina en los islotes del páncreas. Como resultado, hay una deficiencia absoluta de insulina. Una combinación de susceptibilidad genética y factores ambientales como infecciones virales, toxinas o algunos factores dietéticos se han implicado como desencadenantes de la autoinmunidad. La DM1 se

observa con mayor frecuencia en niños y adolescentes, aunque puede desarrollarse a cualquier edad.

## **Diabetes mellitus tipo 2**

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa alrededor del 90% de todos los casos de diabetes. En la DM2, la respuesta a la insulina está disminuida, y esto se define como resistencia a la insulina. Durante este estado, la insulina es ineficaz y se contrarresta inicialmente con un aumento en la producción de insulina para mantener la homeostasis de la glucosa, pero con el tiempo, la producción de insulina disminuye, dando como resultado T2DM. La DM2 se observa con mayor frecuencia en personas mayores de 45 años. Aun así, se ve cada vez más en niños, adolescentes y adultos jóvenes debido a los crecientes niveles de obesidad, inactividad física y dietas ricas en energía.

La DM2 es una afección de resistencia a la insulina con disfunción asociada de las células beta. Inicialmente, hay un aumento compensatorio en la secreción de insulina, que mantiene los niveles de glucosa en el rango normal. A medida que avanza la enfermedad, las células beta cambian y la secreción de insulina no puede mantener la homeostasis de la glucosa, lo que produce hiperglucemia. La mayoría de los pacientes con DM2 son obesos o tienen un mayor porcentaje de grasa corporal, distribuida predominantemente en la región abdominal. Este tejido adiposo en sí mismo promueve la resistencia a la insulina a través de varios mecanismos inflamatorios, incluido el aumento de la liberación de FFA y la desregulación de las adipoquinas. La falta de actividad física, DMG previa en hipertensos o dislipidémicos también aumenta el riesgo de desarrollar DMT2. Los datos en evolución sugieren un papel para la desregulación de las adipoquinas, la inflamación.

## **Manejo y tratamiento**

Tanto para la DM1 como para la DM2, la piedra angular de la terapia es la dieta y el ejercicio<sup>43</sup>. Se debe fomentar una dieta baja en grasas saturadas, carbohidratos refinados, jarabe de maíz con alto contenido de fructosa y alta en fibra y grasas monoinsaturadas. El ejercicio aeróbico durante una duración de 90 a 150 minutos por semana también es beneficioso. El objetivo principal en pacientes con DM2, que son obesos, es la pérdida de peso. Varios estudios han investigado los efectos de estas medidas preventivas. La mayoría de las personas en el estudio eran mujeres y hombres mayores de 45 años y tenían un mayor riesgo de desarrollar diabetes. Tenían factores de riesgo como sobrepeso o niveles de azúcar en la sangre ligeramente más altos de lo normal. La investigación ha demostrado que cambiar su dieta y

hacer más ejercicio puede reducir la probabilidad de desarrollar diabetes en los próximos años<sup>44</sup>.

Las personas cuyos niveles de azúcar en la sangre son más altos de lo normal generalmente están preocupadas por su salud. Pero tener niveles de azúcar en la sangre ligeramente elevados no siempre significa que seguirán aumentando y causarán diabetes tipo 2. En algunas personas, los niveles de azúcar en la sangre vuelven a la normalidad por sí solos. Otros pueden al menos retrasar el desarrollo de la diabetes tipo 2 cambiando su dieta, haciendo más ejercicio y controlando su peso. Hacer estas cosas podría incluso prevenir el desarrollo de la diabetes. Pero no hay garantía aquí porque su metabolismo puede llegar a sus límites en algún momento de todos modos, simplemente debido a la edad avanzada. De cualquier manera, es importante no solo enfocarse en los niveles de azúcar en la sangre. Un objetivo principal de la prevención es también evitar las consecuencias a largo plazo de la diabetes, como la enfermedad cardiovascular (corazón y vasos sanguíneos), a una edad más temprana. El riesgo de sufrir un ataque cardíaco o un derrame cerebral también es mayor si tiene presión arterial alta o colesterol alto. Por lo tanto, también es una buena idea tratar ese tipo de problemas de salud.

### **Objetivos del tratamiento**

Los objetivos glucémicos para adultos con DM2 se establecen por debajo del 7,5 % para la HbA1c y menos de 130 mg/dl para la glucemia en ayunas según las directrices de la Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés)<sup>45</sup>. La estrategia terapéutica debe ser integral y, junto con la farmacoterapia, comprender una serie de educación para el autocontrol y asesoramiento sobre el abandono del hábito de fumar, así como la prescripción de un régimen dietético y de ejercicio<sup>46</sup>. El manejo del estilo de vida se describe como un enfoque esencial para el cuidado de la diabetes. Se ha demostrado que la combinación de actividad física con restricción calórica no solo mejora el estado de bienestar, sino que también previene el aumento de peso a largo plazo y la morbilidad general<sup>47</sup>.

La recomendación de la Asociación Estadounidense de Diabetes para la prevención o posposición de la diabetes tipo 2 es el control anual de los pacientes con prediabetes para diagnosticar cualquier avance hacia la diabetes. Además, contribuir a un programa intensivo de estilo de vida físicamente activo para alcanzar y mantener una pérdida de peso mínima del 5 % y aumentar la actividad física de intensidad moderada a al menos 200-300 min/semana. También hay recomendaciones para el uso de nuevas tecnologías portátiles y aplicaciones móviles para mejorar la educación o alentar a los pacientes a

seguir las recomendaciones<sup>46</sup>. Además, la evaluación de terapias clínicas, psicológicas, físicas y sociológicas en adultos mayores es necesaria como parte de las consideraciones de tratamiento. La atención centrada en el paciente es fundamental para lograr los resultados óptimos del tratamiento médico y el bienestar psicológico. El tratamiento médico de la diabetes requiere la total adherencia del paciente al régimen de tratamiento. Un gran esfuerzo sugerido para luchar contra la diabetes es a través de la pérdida de peso y cambios en el comportamiento de salud. Los estudios que investigan las barreras percibidas y los facilitadores de los pacientes diabéticos que realizan el ejercicio sugieren que el apoyo de los miembros de la familia y una mayor sensación general de bienestar y estado físico fueron los principales factores asociados con una mayor adherencia al ejercicio.

### **Tipos de Ejercicios y Actividad Física**

Los ejercicios aeróbicos son actividades que involucran músculos más grandes y dependen principalmente de la energía generada por el metabolismo aeróbico. El entrenamiento aeróbico puede tener una intensidad de leve a vigorosa y generalmente implica una larga duración. Correr, trotar, andar en bicicleta y nadar son una muestra de ejercicios aeróbicos. El entrenamiento de resistencia incluye actividades destinadas a mejorar la potencia y la resistencia muscular mediante el uso de peso corporal, máquinas o bandas elásticas<sup>48</sup>. Los ejercicios de estiramiento tienden a aumentar la flexibilidad, como el yoga, el estiramiento de la parte superior e inferior del cuerpo y el estiramiento de las pantorrillas. Ponerse de puntillas, el Tai Chi y caminar de talón a dedo son algunos de los ejercicios de equilibrio que ayudan especialmente a los ancianos a evitar caídas.

El ejercicio aeróbico ocurre cuando hay ejecución de ejercicios principalmente con mayor utilización de oxígeno y reclutamiento de fibras tipo I, o fibras musculares de contracción lenta o fibras musculares rojas<sup>49</sup>. El ejercicio de resistencia ocurre cuando hay ejecución de ejercicios contra cualquier tipo de resistencia externa (es decir, la masa corporal del individuo, resistencia elástica, resistencia del agua, resistencia del aire, etc.) con reclutamiento de fibras tipo II o fibras musculares de contracción rápida o fibras musculares blancas<sup>50</sup>. El ejercicio aeróbico mejora las funciones metabólicas y cardiovasculares, mientras que el ejercicio de resistencia mejora la fuerza y la densidad ósea<sup>51</sup>. El ejercicio físico se puede realizar a una intensidad ligera, moderada o alta presentando diferentes resultados según la intensidad elegida<sup>52</sup>.

El ejercicio físico también se puede realizar de forma aguda o crónica. Se considera ejercicio agudo si el protocolo se realiza por no más de 4 semanas; subcrónico entre 4 y 8 semanas; y ejercicio crónico si el entrenamiento físico se realiza durante 8 semanas. Se sabe que la práctica regular de ejercicio físico proporciona beneficios fisiológicos a los sujetos con DM2, como un mejor control de la glucemia y de la presión arterial<sup>53</sup>. Los modelos animales sometidos a entrenamiento físico también revelan efectos fisiológicos positivos, como una mayor expresión del coactivador gamma del receptor activado por el proliferador de peroxisomas 1-alfa (PGC- 1 $\alpha$ ), reducción de la inflamación e incremento de las proteínas de las membranas mitocondriales<sup>(54)</sup>. Se ha demostrado que el ejercicio físico puede evitar el desarrollo de demencia en modelos animales de enfermedad de Alzheimer<sup>55</sup>. El ejercicio físico también ha mostrado beneficios en sujetos con deterioro cognitivo leve. Sin embargo, se ha discutido si el ejercicio físico conduce al desarrollo de una mejor memoria o evita la pérdida de memoria o el deterioro cognitivo<sup>56</sup>.

### **Evidencia científica acerca de la actividad física como factor preventivo**

Las guías internacionales actuales recomiendan ejercicios aeróbicos, de resistencia y combinados para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2)<sup>57</sup>. La actividad física ha sido recomendada como una importante estrategia terapéutica no farmacológica para el manejo de la DM2 por algunas de las principales organizaciones internacionales en este campo<sup>58</sup>. Las directrices nacionales e internacionales actuales recomiendan el entrenamiento con ejercicios aeróbicos y de resistencia para pacientes con DM2. La Sociedad Europea de Cardiología, el Colegio Americano de Medicina Deportiva<sup>33</sup>, la Asociación Belga de Terapia Física<sup>59</sup> y la Ciencia del Ejercicio y el Deporte de Australia<sup>58</sup> han recomendado una combinación de ejercicio aeróbico y ejercicio de resistencia (ejercicio combinado).

**Figura 5.** Ejercicios aeróbicos y de resistencia

Por lo tanto, diferentes organizaciones internacionales han recomendado múltiples modalidades de entrenamiento físico. La última guía canadiense recomienda el ejercicio supervisado como una modalidad eficaz para mejorar el control glucémico y la pérdida de peso. Se recomiendan diferentes modalidades de entrenamiento, como ejercicio aeróbico, ejercicio de resistencia, ejercicio combinado y entrenamiento de flexibilidad<sup>46</sup>. Por lo tanto, las recomendaciones no son concluyentes y algunos organismos especifican el ejercicio supervisado en sus recomendaciones.

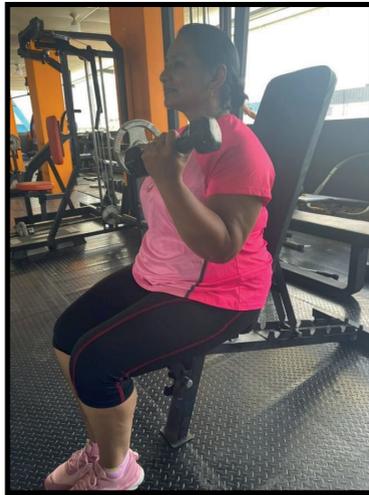
Se han realizado varios ensayos controlados aleatorios (ECA) y revisiones sistemáticas para investigar el impacto del ejercicio aeróbico o de resistencia en el control glucémico, los factores de riesgo cardiovascular y la fuerza muscular en pacientes con DM2<sup>60</sup>. Sin embargo, es difícil determinar la superioridad de diferentes actividades físicas utilizando ECA o metanálisis por pares.

**Figura 6.** Ejercicios para prevenir la diabetes mellitus 2



Podría decirse que no existe una medida más importante para la salud que la aptitud cardiorrespiratoria (CRF) (comúnmente medida por el consumo máximo de oxígeno,  $VO_{2max}$ )<sup>61</sup>. Por ejemplo, Myers *et al.*<sup>62</sup> demostraron que cada aumento de 1 equivalente metabólico (1 MET) en el rendimiento de la prueba de ejercicio confería una mejora del 12 % en la supervivencia, afirmando que “el  $VO_{2max}$  es un predictor de mortalidad más poderoso entre los hombres que otros factores de riesgo establecidos para la enfermedad cardiovascular (ECV).” El CRF bajo también está bien establecido como un factor de riesgo independiente de DT2 y morbilidad y mortalidad por ECV<sup>62-64</sup>.

De la misma forma, Myers *et al.*<sup>62</sup> informaron que los hombres que pasaron de tener un CRF bajo a uno alto redujeron su riesgo de mortalidad en un -50 % durante un período de 8 años, mientras que los hombres que pasaron de tener un CRF alto a uno bajo aumentaron su riesgo de mortalidad en un -50 %.

**Figura 7.** Ejercicios para prevenir la diabetes mellitus 2

Es importante entonces, del párrafo anterior, la actividad física y la inactividad son los principales moduladores ambientales de CRF, aumentando y disminuyendo, respectivamente, a menudo a través de vías independientes. Los hallazgos de ratas criadas selectivamente para una capacidad aeróbica intrínseca alta o baja muestran que las ratas criadas para una alta capacidad, que también son más activas físicamente, tienen un aumento del 28 % al 42 % en la esperanza de vida en comparación con las ratas de baja capacidad<sup>65</sup>. Se reconoce que el ejercicio de resistencia mejora la CRF y los factores de riesgo cardio metabólicos. El ejercicio mejora numerosos factores que se especula que limitan el VO<sub>2</sub> máx incluyendo, pero no limitado a, la capacidad de transportar oxígeno (p. ej., gasto cardíaco), la difusión de oxígeno a los músculos activos (p. ej., densidad capilar, permeabilidad de la membrana, contenido de mioglobina muscular) y la generación de trifosfato de adenosina (ATP) (p. ej., densidad mitocondrial, concentraciones de proteína).

Los datos del estudio familiar HERITAGE han brindado algunos de los primeros conocimientos sobre los genes asociados con la plasticidad del VO<sub>2</sub> máx debido al entrenamiento con ejercicios de resistencia. Luego de 6 semanas de entrenamiento de ciclismo al 70% del VO<sub>2</sub> máx. previo al entrenamiento, Timmons *et al.*<sup>66</sup> realizaron un perfil de micromatrices de expresión de ARN mensajero (ARNm) para identificar moléculas que podrían predecir las respuestas de entrenamiento del VO<sub>2</sub> máx. y luego evaluaron estos predic-

tores moleculares para determinar si las variantes de ADN en estos genes se correlacionaban con las respuestas de entrenamiento del VO 2 máx<sup>66</sup>. Este enfoque identificó 29 ARNm en el músculo esquelético y 11 polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) que predijeron ~50 % y ~23 %, respectivamente, de la variabilidad en el VO 2 máx. plasticidad después del entrenamiento aeróbico<sup>66</sup>.

Curiosamente, los niveles previos al entrenamiento de estos ARNm fueron mayores en los sujetos que lograron mayores aumentos en el VO 2 máx después del entrenamiento aeróbico, y de los 29 ARNm, >90 % permanecieron sin cambios con el entrenamiento aeróbico, lo que sugiere que se pueden necesitar paradigmas de intervención de ejercicios alternativos o estrategias farmacológicas para mejorar el VO 2max en individuos con un perfil de respuesta bajo para los genes predictores identificados<sup>66</sup>. Keller *et al.*<sup>67</sup> encontraron que, en respuesta al entrenamiento de resistencia, las mejoras en el VO 2max se asociaron con redes de genes proangiogénicos de regulación positiva y miARN que influyen en las redes dirigidas por factores de transcripción para el factor de transcripción relacionado con runt 1 (RUNX1), el gen de caja emparejada 3 (PAC3) y la región Y box 9 de la región determinante del sexo (SOX9). En conjunto, estos resultados llevaron a los investigadores a especular que las mejoras en la detección de oxígeno del músculo esquelético y la angiogénesis son determinantes primarios en las respuestas de entrenamiento en VO 2max<sup>67</sup>.

Del estudio pionero de la familia HERITAGE han surgido conceptos clínicamente importantes. Un nuevo concepto clínico es que una relación dosis-respuesta umbral influye en el porcentaje de sujetos que responden con un aumento en el VO 2 máx. a los volúmenes de entrenamiento de resistencia (donde el volumen se define aquí como el producto de la intensidad x la duración), como se publicó previamente. Ross *et al.*<sup>68</sup> ampliaron posteriormente el ya mencionado Slentz *et al.*<sup>69</sup> Después de un estudio de entrenamiento de resistencia de 24 semanas de duración, los porcentajes de mujeres y hombres identificados como no respondedores al entrenamiento (es decir, definidos como que no aumentaron su VO 2 pico) disminuyó progresivamente de manera inversa a un aumento progresivo de dos pasos en el volumen de entrenamiento de ejercicios de resistencia(70), como se describe a continuación. Treinta y nueve por ciento (15 de 39) de los sujetos que entrenaban no aumentaron su VO 2 pico en respuesta al entrenamiento de baja cantidad e intensidad; el 18 % (9 de 51) no tuvo un aumento en el VO 2 pico en el grupo que tuvo una cantidad alta de entrenamiento de baja intensidad; y el 0 % (0 de 31) que se sometió a un entrenamiento de gran cantidad y alta intensidad no au-

mentó su VO 2 pico . Se podría establecer una base biológica para la relación dosis-respuesta de la oración anterior a partir de un análisis de los estudios de entrenamiento por intervalos (IT) y de IT/entrenamiento continuo publicados entre 1965 y 2012<sup>71</sup>. Se está revitalizando un segundo concepto más antiguo; indican que se necesitan diferentes intensidades y duraciones de ejercicios de resistencia para diferentes sistemas del cuerpo. Sugieren que pueden ser necesarios períodos muy cortos de ejercicio de resistencia de alta intensidad para alcanzar un umbral para las adaptaciones metabólicas periféricas, pero que se requieren duraciones de entrenamiento más largas a intensidades más bajas para ver grandes cambios en el gasto cardíaco máximo y el VO 2 máx.

Existe un ejemplo comparable para el entrenamiento de resistencia. Las cargas de resistencia máximas requieren un mínimo de 2 min/por semana para cada grupo muscular reclutado por una maniobra específica para obtener una adaptación al entrenamiento de fuerza [(8 contracciones/serie × 2 seg/contracción × 3 series/día) × 2 días/semana) = 96 seg]. A partir de 2016, una opinión de Sarzynski et al.<sup>72</sup> para los mecanismos moleculares por los cuales el ejercicio de resistencia impulsa el VO 2max incluyen, entre otros, señalización de calcio, detección y distribución de energía, biogénesis mitocondrial, angiogénesis, funciones inmunitarias y regulación de la autofagia y la apoptosis.

Quizás lo más importante es que el entrenamiento con ejercicios aeróbicos de por vida preserva el VO 2 máx hasta la vejez. El CRF generalmente aumenta hasta la edad adulta temprana, luego disminuye el resto de la vida en humanos sedentarios. La disminución relacionada con la edad en el VO 2max no es trivial, ya que, Schneider<sup>73</sup> informó una disminución de ~40 % en hombres y mujeres sanos entre los 20 y los 70 años de edad. Sin embargo, los datos transversales muestran que con el entrenamiento de ejercicios aeróbicos de por vida, los individuos entrenados a menudo tienen el mismo VO 2 máx que un individuo sedentario cuatro décadas más joven<sup>63</sup>. Booth *et al.*<sup>63</sup> encontraron que el VO 2 max estimado bajo aumenta la mortalidad 4,5 veces en comparación con el alto VO 2 máx. estimado, concluyeron: "La capacidad de ejercicio es un predictor de mortalidad más poderoso entre los hombres que otros factores de riesgo establecidos para la enfermedad cardiovascular". Dada la fuerte asociación entre CRF, enfermedad crónica y mortalidad, creemos que identificar los transductores moleculares que causan reducciones en CRF relacionadas con la edad puede tener profundas implicaciones para mejorar la salud y retrasar la aparición de enfermedades crónicas. La transcriptómica se realizó en el músculo tríceps según Toedebusch *et al.*<sup>74</sup> y

en el ventrículo izquierdo cardíaco según Rueggsegger *et al.*<sup>75</sup>.

Estábamos abordando la cuestión de qué molécula inicia el comienzo de la disminución permanente de la capacidad aeróbica con el envejecimiento. La capacidad aeróbica (VO<sub>2</sub>max) involucra, como mínimo, los siguientes sistemas/tejidos, ya que el oxígeno viaja a través de la boca, las vías respiratorias, la membrana pulmonar, la circulación pulmonar, el lado izquierdo del corazón, la aorta/arterias/capilares y el sarcoplasma/mioglobina hacia las mitocondrias. Permitimos que las ratas hembra tuvieran acceso, o ningún acceso, a las ruedas para correr desde las 5 hasta las 27 semanas de edad. Sorprendentemente, la carrera voluntaria no tuvo ningún efecto sobre el retraso en el comienzo de la disminución de por vida en el VO<sub>2</sub> máx. Nuestra transcriptómica del músculo esquelético no provocó objetivos moleculares, mientras que en la transcriptómica del ventrículo izquierdo se identificaron redes de genes que sugerían influir en el volumen sistólico máximo<sup>75</sup>. Las publicaciones sobre los efectos del ejercicio en el cerebro, de 54 a 216 artículos listados en PubMed de 2007 a 2016 han aumentado un 400 %. Además, un estudio realizado por Schuch *et al.*<sup>76</sup> de tres artículos anteriores informó que los humanos con CRF bajo y moderado tenían un 76 % y un 23 %, respectivamente, de mayor riesgo de desarrollar depresión en comparación con un CRF alto en tres publicaciones. Con esta tendencia en formación, la próxima sección considerará el ejercicio y la salud del cerebro.

### **Posicionamiento prolongado**

Los comportamientos sedentarios -es decir, demasiado estar sentado, a diferencia de la poca actividad física- han surgido como una nueva preocupación para la prevención de enfermedades crónicas<sup>91,92</sup> y se asocian con un mayor riesgo de diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, algunos cánceres y todos<sup>77</sup>. Los adultos que trabajan en zonas urbanas pueden permanecer sentados durante 10 horas o más al día, lo que aumenta los riesgos para la salud, incluso entre los que cumplen las directrices de actividad física<sup>78</sup>. Los períodos prolongados de estar sentado incluyen el tiempo pasado en el automóvil y pueden estar asociados con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares según Sugiyama *et al.*<sup>79</sup> y una peor salud mental. En los países de altos ingresos, según Ng & Popkin, 2012<sup>80</sup> el tiempo en el automóvil, la televisión y otros usos de la pantalla representan hasta el 85% de los adultos que no son adultos.

En todo el mundo, los comportamientos sedentarios están aumentando rápidamente a medida que los LMIC cambian de economías agrícolas a economías manufactureras y de servicios, con un mayor uso de dispositivos que

ahorran mano de obra y más formas de transporte motorizadas<sup>80</sup>, (especialmente en lo que respecta a la densidad, la diversidad del uso de la tierra, la disponibilidad de múltiples destinos locales y la distancia al transporte y los servicios locales que ofrecen una gama de opciones más activas para las opciones de vida diaria)<sup>77</sup>. Una revisión reciente de 17 estudios identificó 89 asociaciones entre atributos ambientales y comportamientos sedentarios; La conclusión más coherente es que las personas que viven en grandes zonas urbanas pasan menos tiempo sedentarias que las que viven en ciudades más pequeñas o ciudades<sup>(81)</sup>. Las grandes zonas urbanas de los países de altos ingresos suelen tener una infraestructura de transporte público más amplia, lo que permite que más residentes pasen menos tiempo sentados en vehículos privados. Habida cuenta de los rápidos cambios que se observan a nivel mundial, es necesario realizar investigaciones en esta esfera incipiente.

### **Ejercicios de Spinning**

El ciclismo indoor (CI), también conocido como spinning, es una actividad física que se ofrece en la mayoría de los gimnasios. Participantes de diferentes edades, índices de masa corporal (IMC) y estado físico pedalean en bicicletas estacionarias modificadas siguiendo el ritmo de la música y las instrucciones del entrenador CI. La coreografía de la música juega un papel importante en el CI porque puede modificar la motivación del participante y la intensidad del ejercicio<sup>82</sup>. El entrenador IC controla la intensidad a alcanzar en cada pista de música y los participantes tienen que ajustar la tensión en el volante. Los indicadores de la intensidad del entrenamiento, como la frecuencia cardíaca (FC) y la calificación del esfuerzo percibido, pueden permitir a los participantes medir sus resultados y controlar su rendimiento dentro de rangos seguros, evitando el sobreesfuerzo y maximizando los beneficios de su tiempo y esfuerzo de entrenamiento<sup>83</sup>.

La intensidad de la actividad del CI está fuertemente asociada con cambios de posición, ritmo musical, cadencia y revoluciones por minuto. Por lo tanto, los entrenadores de IC pueden seleccionar la intensidad de una sesión de entrenamiento según el nivel de condición física de los participantes. De esta forma, es el instructor quien decide y monitorea la carga de trabajo de la sesión de CI<sup>84</sup>. CI es una actividad física caracterizada por pasos de entrenamiento con intensidad variable y una participación alta/moderada del sistema cardiovascular, así como de los músculos esqueléticos<sup>85</sup>. El ciclismo sirve tanto como método de acondicionamiento físico como método de rehabilitación a través del ejercicio. Debido al uso de un movimiento vertical recíproco similar a caminar, también juega un papel importante en los centros de acondicio-

namiento físico y rehabilitación<sup>86</sup>. Algunos factores de riesgo a nivel muscular durante el ciclismo son la fatiga y la disminución del control muscular, la mala técnica o la falta de acondicionamiento. Varios estudios se han centrado en medir la fatiga, las adaptaciones y la respuesta cardiorrespiratoria y metabólica<sup>87</sup>. Sin embargo, hasta donde sabemos, no existe una revisión sistemática de todos los beneficios para la salud que la práctica de CI puede producir en los participantes.

## **Ciclismo y prevención de la diabetes: evidencia basada en la práctica para la acción de salud pública**

**Figura 8.** Ciclismo Indoor



La evidencia epidemiológica indica un fuerte efecto protector de la actividad física contra la morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares, diabetes y algunos tipos de cáncer<sup>70</sup>. Las pautas de salud pública destacan la importancia de la actividad regular y recomiendan al menos 30 minutos de actividad de intensidad moderada la mayoría de los días de la semana para los adultos y más para los niños<sup>70</sup>. Sin embargo, los niveles de actividad varían entre países, y una proporción considerable de la población mundial se beneficiaría de ser más activa<sup>70</sup>. Si bien el deporte ofrece una ruta hacia los beneficios para la salud de quienes lo practican, los viajes activos (caminar y andar en bicicleta) pueden ofrecer una forma más fácil para que muchas personas integren más ejercicio en su vida diaria. Una serie de estudios de cohortes han demostrado un efecto beneficioso de los desplazamientos activos

sobre los resultados cardiovasculares<sup>88</sup>, e incluso después de tener en cuenta los peligros de la contaminación del aire y las lesiones, los modelos sugieren que un cambio de población hacia viajes más activos generaría una mejora sustancial en la salud y co-beneficios ambientales<sup>89</sup>.

**Figura 9.** Ciclismo Indoor: Posición correcta



Un estudio realizado por Martin Rasmussen<sup>90</sup> y sus colegas publicado en PLOS Medicine de esta semana examina el impacto del ciclismo para los desplazamientos y la recreación en el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, lo que aporta nueva evidencia valiosa en esta área. En este estudio de cohorte de adultos daneses reclutados entre las edades de 50 y 65 años, aquellos que informaron una mayor cantidad de ciclismo semanal tenían menos probabilidades de desarrollar diabetes, particularmente con respecto al ciclismo hacia y desde el trabajo. Las fortalezas del estudio incluyen su diseño longitudinal, una muestra grande y la determinación de los diagnósticos de diabetes de un registro nacional. La exposición al ciclismo se derivó de un cuestionario de actividad física auto informado, que funciona bien en términos de clasificación de los niveles de actividad física de los participantes. La investigación futura en cohortes establecidas más recientemente con medidas más precisas y objetivas de las exposiciones conductuales puede contribuir aún más a nuestra comprensión de estas relaciones en el tiempo.

Un estudio realizado por Martin Rasmussen<sup>90</sup> y sus colegas publicado en PLOS Medicine de esta semana examina el impacto del ciclismo para los desplazamientos y la recreación en el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, lo que aporta nueva evidencia valiosa en esta área. En este estudio de cohorte

de adultos daneses reclutados entre las edades de 50 y 65 años, aquellos que informaron una mayor cantidad de ciclismo semanal tenían menos probabilidades de desarrollar diabetes, particularmente con respecto al ciclismo hacia y desde el trabajo. Las fortalezas del estudio incluyen su diseño longitudinal, una muestra grande y la determinación de los diagnósticos de diabetes de un registro nacional. La exposición al ciclismo se derivó de un cuestionario de actividad física auto informado, que funciona bien en términos de clasificación de los niveles de actividad física de los participantes. La investigación futura en cohortes establecidas más recientemente con medidas más precisas y objetivas de las exposiciones conductuales puede contribuir aún más a nuestra comprensión de estas relaciones en el tiempo.

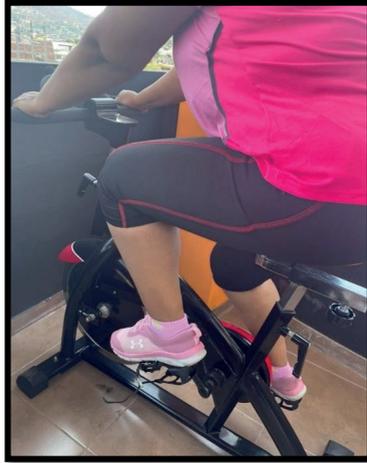
**Figura 10.** Ciclismo indoor: posición correcta de las manos



Quizás el hallazgo más interesante y original del estudio es que aquellos que comenzaron a andar en bicicleta después de que comenzó el estudio también tenían un menor riesgo de desarrollar diabetes que aquellos que no lo hicieron. Esto sugiere que no es demasiado tarde para obtener los beneficios de comenzar a andar en bicicleta, incluso en los años próximos a la jubilación. En este estudio, los participantes del grupo con el nivel más alto de exposición reportaron un promedio de más de siete horas de ciclismo por semana. En un estudio reciente sobre los beneficios del ciclismo en la mortalidad en una cohorte de adultos en Inglaterra, por el contrario, el ciclista promedio en la muestra informó solo alrededor de un tercio de esta cantidad semanal de

ciclismo al inicio y alrededor de un quinto en el seguimiento<sup>91</sup>. Esto plantea la cuestión de cómo otros países podrían cambiar la distribución de la población ciclista a un nivel suficiente para lograr los beneficios para la salud observados en este estudio danés<sup>92</sup>. Aunque los autores mencionan la evidencia calificada de la efectividad de algunas técnicas de cambio de comportamiento individual, como la planificación personalizada de viajes<sup>93</sup>, no tenemos ninguna razón para creer que esos métodos explican cómo países como Dinamarca o los Países Bajos han logrado y mantenido su alta prevalencia de ciclismo. Una estrategia de salud pública genuinamente basada en la población para la prevención de la diabetes y otras enfermedades crónicas abordaría sus causas sociales fundamentales, buscando cambiar las circunstancias en las que vive la gente y los entornos y políticas que dan forma a esas circunstancias. La evidencia de los beneficios para la salud de la actividad física ahora se complementa con un conjunto creciente de estudios observacionales que vinculan la actividad física con los atributos del entorno físico<sup>94</sup>.

Este último cuerpo de evidencia sugiere, por ejemplo, que, si las personas tienen que caminar porque no tienen otra opción, o viven en ambientes donde hay lugares para caminar y es comparativamente directo, agradable y seguro hacerlo, entonces ellos son más probables que caminen más. Si bien dicha investigación epidemiológica brinda una justificación cada vez mayor para los esfuerzos por cambiar los entornos, la pregunta más apremiante para la investigación en salud pública es cómo hacer que suceda. La evaluación de estrategias preventivas primordiales, como la planificación urbana y las intervenciones de transporte, generalmente implica diseños de estudio no aleatorios que siguen un paradigma experimental natural: un área de investigación desafiante en la que las intervenciones no se introducen con fines de evaluación y el investigador no tiene control sobre ellos<sup>95</sup>. La evidencia disponible para guiar la política y la práctica en esta área ha estado sujeta durante mucho tiempo a un sesgo de evaluación a favor de intervenciones que son más fáciles de evaluar o quizás más fáciles de aleatorizar<sup>96</sup>. Pero esas no son necesariamente las estrategias de salud pública más efectivas, por lo que “es hora de pensar más inteligentemente sobre el tipo de investigación que necesitamos”<sup>97</sup>.

**Figura 11.** Ciclismo Indoor: Altura de las extremidades inferiores

La comunidad de investigación en salud pública ahora está a la altura de este desafío, y está comenzando a surgir evidencia más sólida de intervenciones a nivel de población para cambiar los patrones de actividad. Es probable que el futuro de la prevención de la diabetes dependa de la adopción de acciones de salud pública más ambiciosas, innovadoras y radicales, en lugar de seguir aplicando con mayor intensidad los métodos existentes de “prevención débil”. Es inevitable que algunas estrategias tengan más éxito que otras y que cualquier “solución” dada pueda generar nuevos problemas, pero estos no deben tomarse como razones para la inacción. El camino por seguir implicará un liderazgo tanto profesional como político que esté dispuesto a asumir riesgos, así como un trabajo más estrecho entre las comunidades de investigación, política y práctica para garantizar que las intervenciones puedan evaluarse rigurosamente, los hallazgos se difundan y las estrategias efectivas se amplíen en todos los ámbitos del mundo<sup>98</sup>.

1era Edición

# **DIABETES MELLITUS:** PREVENCIÓN Y RIESGO DE PADECERLA

## **Capítulo IV** Nutrición y Diabetes Mellituss

**AUTORES:** Gina Alonso Muñíz; Yasmin Alejandra Castillo Merino;  
Margothe Elizabeth Villegas Chiriboga



## Introducción

La diabetes es una enfermedad que se produce cuando el páncreas es incapaz de producir insulina o no segrega suficiente, esta hormona se encarga de regular la glucemia. Afecta a 500 millones de personas en todo el mundo y para el año 2019 fue la novena causa de muerte<sup>99</sup>. Existe La diabetes de tipo 1 denominada anteriormente diabetes insulino dependiente, juvenil o de inicio en la infancia que se caracteriza por una producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de esta hormona. Y la diabetes de tipo 2 que se debe a una utilización ineficaz de la insulina por el organismo<sup>100</sup>. Factores de riesgo importantes son padecer de sobrepeso u obesidad, la edad, mala alimentación, estilos de vida sedentarios, falta de actividad física, antecedentes familiares, entre otros<sup>(101)</sup>. La hiperglucemia mantenida es causante de alteraciones endocrino-metabólicas en los distintos tejidos, órganos y sistemas que, a largo plazo, son razones de la aparición de las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus. Los riñones, los ojos, el sistema nervioso, el corazón y los vasos sanguíneos son los principales órganos dañados por la Diabetes, lo que conlleva a mayores problemas de salud<sup>100</sup>.

## Definición de Diabetes Mellitus

Es una enfermedad endocrino-metabólica que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de esta, o a ambas. Además de la hiperglucemia, coexisten alteraciones en el metabolismo de las grasas y de las proteínas. La hiperglucemia es causa de daño a órganos como el corazón, vasos sanguíneos, riñones y los ojos<sup>102</sup>.

## Epidemiología de la Diabetes Mellitus

Los estudios epidemiológicos sobre Diabetes Mellitus realizados en los últimos años indican una considerable prevalencia a nivel mundial estimándose en 23,5 millones de personas mayores de 20 años, lo cual es el 10,7% de la población adulta mundial. La prevalencia es mayor en países desarrollados, sin embargo, es mayor en los países que están en vías de desarrollo, donde en América Latina las poblaciones urbanas tienen tasas dobles de prevalencia que las rurales. La diabetes es la cuarta causa de muerte por enfermedades crónicas no transmisibles en las Américas, para el 2019 fue la novena causa de muerte a nivel mundial. La tasa de mortalidad fue de 33.1 por 100.000 habitantes en 2016, y fue más alta en países del Caribe No-Latino<sup>2</sup>. En Ecuador en el año 2014 según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), se reportó que la población ecuatoriana de 10 a 59 años presentó una preva-

lencia de Diabetes Mellitus de 2,7% con 2,6% en hombres y 2,8% en mujeres, definida a partir de la glicemia  $\geq 126$  mg/dl, observándose un incremento en el grupo etario de 30 a 59 años de edad, donde encontraron un 4,1% de prevalencia<sup>103</sup>.

### **Clasificación y criterios diagnósticos de la Diabetes Mellitus**

Según la clasificación de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) 2005 podemos considerar: Diabetes Tipo1, Diabetes Tipo 2, otros tipos específicos y Diabetes Gestacional<sup>104</sup>. Diabetes mellitus tipo 1 (DM1): su característica principal es la destrucción autoinmune de las células  $\beta$ , lo que lleva a una deficiencia absoluta de insulina y una tendencia a la cetoacidosis. Esta destrucción está mediada en un alto porcentaje por el sistema inmunológico, como lo demuestra la detección de anticuerpos: anti-GAD (anti-glutámico descarboxilasa), anti-insulina y anti-isletos, con una fuerte asociación con alelos específicos. Complejo Mayor de Histocompatibilidad (HLA) DQ-A y DQ-B. La DM1 también puede ser de origen idiopático si los anticuerpos anteriores son negativos<sup>22</sup>.

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2): Esta es la forma más común, a menudo asociada con obesidad o aumento de grasa visceral. Muy raramente, la cetoacidosis ocurre espontáneamente. El defecto varía desde una resistencia predominante a la insulina acompañada de una deficiencia relativa de la hormona hasta un defecto progresivo en su secreción<sup>105</sup>. Diabetes gestacional (GD): Ciertos grupos de intolerancias a la glucosa identificados por primera vez durante el embarazo. La hiperglucemia antes de las 24 semanas de gestación se considera diabetes preexistente no diagnosticada<sup>106</sup>.

Otros tipos específicos de diabetes: En la clasificación de otros tipos de diabetes, encontramos varias patologías que provocan esta enfermedad, por ejemplo, MODY, en la que hay antecedentes familiares de diabetes autosómica dominante; comorbilidades como sordera, atrofia del nervio óptico o composición genética; anomalías genéticas de la acción de la insulina; enfermedades de la parte exocrina del páncreas (pancreatitis); algunas endocrinopatías como acromegalia, síndrome de Cushing. También existen fármacos que tienen un efecto tóxico directo sobre las células  $\beta$ , como los pesticidas, el ácido nicotínico y la L-asparaginasa. La diabetes también puede desarrollarse con infecciones como la rubéola congénita, citomegalovirus, etc., y con algunos síndromes genéticos como el síndrome de Down, Turner, Prader-Willi<sup>104</sup>.

El diagnóstico de DM se puede establecer en las siguientes situaciones:

- glucemia ocasional  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L) medida en cualquier momento del día, independientemente del tiempo transcurrido desde la última comida.
- Síntomas de DM como poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable.
- glucosa en sangre en ayunas (GPA)  $\geq 126$  mg/dL (7,0 mmol/L), donde el ayuno se define como un período sin alimentos durante al menos 8 horas
- glucosa en plasma  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L) / l) en 2 h de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG)<sup>11</sup>.

### **Tratamiento nutricional de la diabetes mellitus**

En el tratamiento global de la diabetes mellitus, la nutrición es un pilar fundamental porque una buena estrategia nutricional contribuye enormemente a la prevención y mejora del curso de la enfermedad, a la prevención primaria y secundaria de los factores de riesgo cardiovascular y de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus y mejora calidad de vida<sup>107</sup>. La nutrición programada es uno de los pilares del manejo de la diabetes, en todas sus formas. Sin ellos, es difícil lograr un control metabólico adecuado, incluso cuando se usan medicamentos muy fuertes para reducir la glucemia en la sangre. En muchos casos, esta es la única medida terapéutica junto con el ejercicio<sup>108</sup>. La dieta de los pacientes tipo 2 es fundamental porque pretende no solo controlar la hiperglucemia sino también el peso y, muchas veces, los factores de riesgo asociados. Cambiar el estilo de vida de estos pacientes adquiere una gran relevancia. Índice glucémico

Es una herramienta que se utiliza para describir el grado en que diferentes alimentos causan diferentes niveles de glucosa en sangre posprandiales. El índice glucémico (IG) clasifica los alimentos que contienen carbohidratos según su capacidad para elevar el azúcar en la sangre. Los alimentos con un índice glicémico alto tienden a aumentar el azúcar en la sangre cada vez más rápido que los alimentos con un IG bajo<sup>109,110</sup>. El IG se califica en una escala de 0 a 100, donde 100 es la respuesta a un alimento estándar como el pan blanco o la glucosa. Para determinar el papel de los carbohidratos en el riesgo de enfermedades crónicas, se debe prestar especial atención a su índice glucémico. Un alimento tiene un IG alto si está entre 70 y 100, como patatas,

zanahorias, pan blanco, cereales para el desayuno, galletas, pasteles. IG promedio cuando 55 a 70, arroz blanco, remolacha, melones, piña, pasas, palomitas de maíz. Índice glucémico bajo si es inferior a 55, manzanas, naranjas, kiwis, pomelos, guisantes, verduras, pan integral<sup>110</sup>.

Cabe señalar que los valores del índice glucémico de los alimentos son solo valores indicativos. Permiten predecir la respuesta glucémica a determinados alimentos y prevenir cualquier hiperglucemia posprandial simplemente sustituyendo alimentos de índice glucémico alto por otros de índice glucémico moderado o bajo. Sin embargo, aún queda mucho por explorar sobre el índice glucémico. Según diferentes autores, es posible que encuentres algunas diferencias entre los valores del índice glucémico de un mismo alimento. De hecho, existen grandes diferencias entre los procesos fisiológicos de una persona y otra, ya que no todos digieren, absorben y metabolizan los alimentos al mismo ritmo<sup>110,111</sup>.

## Nutrientes

Los diabéticos deben cumplir con ciertos requisitos dietéticos que, si no se abordan, pueden afectar negativamente el control de la actividad de la enfermedad. Los trastornos nutricionales excesivos en pacientes con diabetes tipo 2 pueden resultar de una combinación de varios factores; se describe que la inactividad física, secundaria al deterioro funcional, se acumula positivamente con la ocurrencia de trastornos nutricionales. Un elemento que juega un papel fundamental en este sentido está relacionado con el nivel de conocimiento del paciente sobre la importancia de una correcta alimentación<sup>112</sup>. Los nutrientes presentes en las dietas de cada paciente son variables, la combinación óptima será aquella que mejor se adapte a las características de cada paciente, en función de sus preferencias, del perfil lipídico, etc. Independientemente de cómo se haga el reparto de macronutrientes es muy importante que la dieta se ajuste calóricamente a los objetivos de pérdida de peso. En la tabla 1 se detallan las recomendaciones nutricionales según las principales asociaciones de Europa y Norteamérica:

**Tabla 5.** Recomendaciones nutricionales en el diabético.

**Proteínas.** Aportarán del 10 al 20% del VCT. Deben manejarse de 0,8 a 1 g/kg peso/día.

Ante nefropatías diabéticas, debe partirse de 0,8 g/kg peso/día y, cuando el filtrado glomerular comienza a descender, se disminuirá a 0,6 g/kg peso/día

**Grasas.** 30-40 % del VCT:

- Saturada < 10%
- Poliinsaturada < 10%
- Monoinsaturada. Es posible un aumento hasta del 20% del VCT en pacientes no obesos con hipertrigliceridemia y aumento de VLDL
- Se consumirán menos de 300 mg/día de colesterol

**Hidratos de carbono.** 40-60% VCT. Es importante considerar su fraccionamiento a lo largo del día. Vitaminas y minerales. Con una alimentación variada y una ingesta adecuada no es necesario suplementación. Solo será necesario en aquellos que deban seguir una dieta con una importante restricción calórica

**Sodio.** Aporte inferior a 3.000 mg/día. Si existe hipertensión, inferior a 2.400 mg/día (o 1000 mg/ 1000 calorías) Fibra. La fibra dietética reduce la glucemia posprandial y mejora el control metabólico, permitiendo reducir la dosis de insulina o hipoglucemiantes orales. Se recomienda un aporte de 25 a 35 g/día

**Edulcorantes.** El consumo de azúcar puede permitirse sustituyendo a otros CH en pacientes que se automonitorean, y teniendo en cuenta su aporte calórico. El resto de los edulcorantes calóricos, como la fructosa y los polioles, no aportan ventajas adicionales. Pueden consumirse los edulcorantes acalóricos

**Alcohol.** Hay que tener en cuenta su valor calórico (7 kcal/g). Cuando pueda consumirse, debe limitarse su consumo a 2 bebidas al día (sin sustituir a otros alimentos). Dado el riesgo de hipoglucemia, deberá ingerirse siempre acompañado de alimentos (19)

**VCT:** valor calórico total; VLDL: lipoproteína de muy baja densidad; CH: carbohidratos; kcal: Kilocalorías

## Hidratos de carbono y fibra

La ingesta elevada de hidratos de carbono (HC) tiene algunos inconvenientes, como un posible deterioro del control glucémico, un mayor aumento de la glucemia posprandial, una alteración de las lipoproteínas (con aumento de los triglicéridos y disminución de las lipoproteínas de alta densidad HDL), aumento insulina plasmática (tanto endógena como exógena, considerada factor de riesgo cardiovascular) y disminución de la sensibilidad a la insulina medida con la técnica de pinzamiento. Los efectos “negativos” de una dieta rica en HC desaparecen cuando estos son complejos, ricos en fibra soluble, lo que puede retrasar la motilidad gastrointestinal y la digestión y absorción de nutrientes<sup>113,114</sup>.

Los efectos beneficiosos se deben a las fibras solubles capaces de retrasar la motilidad gástrica e intestinal, así como la digestión y absorción de nutrientes. También provoca una mejora en la sensibilidad a la insulina. Se recomienda un consumo de fibra similar al de la población general; eso es 30-40 g de fibra por día<sup>113</sup>. Los HC tienen una función esencialmente energética y constituyen la principal fuente de energía en la alimentación, siendo recomendable que aporten en torno al 50-60% del valor calórico total (VCT). Los hidratos de carbono simples o de alto índice glucémico producen un rápido aumento de la respuesta glucémica, serían el tipo de hidratos de carbono que deberíamos utilizar en situaciones de hipoglucemia para alcanzar rápidamente los niveles normales de azúcar en sangre<sup>(115)</sup>. Los carbohidratos complejos o de absorción lenta o los carbohidratos con un índice glucémico bajo producen una respuesta más sostenida en el tiempo, liberando lentamente su energía en el torrente sanguíneo y manteniendo los niveles de azúcar en la sangre más estables<sup>(115)</sup>. En diabéticos, la utilización del IG y la carga glucémica (CG) de los alimentos se asocia a un mejor control metabólico, una reducción pequeña, pero significativa de la HbA1c, mayores niveles de HDLc y menor perímetro abdominal.

**Tabla 6.** Clasificación de los alimentos según su índice y su carga glucémica

Alimento	IG	CG	Alimento	IG	CG
Cereales de arroz	82	72	Pan integral	71	32,7
Cereales de maíz	81	70,1	Gominolas	78	72,6
Barra de muesli	61	39,3	Azúcar de mesa	65	64,9
Cereales integrales	42	32,5	Patata cocida	85	21,4
Berlina	76	37,8	Zanahorias	47	4,7
Pan blanco	70	34,7	Plátano	52	11,9
Uvas	46	8,2	Naranja	42	5
Kiwi	53	7,5	Helado	61	14,4
Piña	59	7,3	Yogur desnatado	27	5,3
Manzana	38	5,8	Leche desnatada	32	1,6
Pera	38	5,7			

No existe una ración ideal de hidratos de carbono para un paciente diabético, las recomendaciones antes de su uso son: evitar alimentos que contengan hidratos de carbono refinados y azúcares añadidos, como: platos preparados, bollería y dulces. Evitar también los zumos de frutas y los refrescos muy azucarados. Aunque los estudios no son concluyentes, se recomienda consumir carbohidratos con un índice glucémico bajo. Se basa principalmen-

te en el consumo de cereales integrales, verduras y frutas. Los pacientes que usan suplementos rápidos de insulina preprandial deben aprender a calcular la dosis de carbohidratos<sup>116</sup>.

**El método del plato:** Si queremos orientar al paciente sobre las cantidades recomendadas de los diferentes alimentos, podríamos emplear el método del plato. Este método es muy visual y permite comprender rápidamente la distribución de macronutrientes a lo largo del día<sup>117</sup>.

## Proteínas

Las proteínas son parte fundamental de los organismos vivos y su equilibrio depende del contenido proteico de los alimentos. Las recomendaciones de los distintos organismos sugieren que las proteínas deben suponer entre el 10% y el 20% del aporte calórico diario en dietas isoenergéticas. Las necesidades de las personas con diabetes no difieren de las recomendadas para la población general. Sin embargo, se ha sugerido que las dietas ricas en proteínas y bajas en calorías pueden desempeñar un papel en el control de la obesidad asociada con la diabetes tipo 2<sup>118</sup>. La distribución recomendada por la American Diabetes Association es de 0,8 g/kg/día con el objetivo de reducir la morbilidad de la nefropatía. Los niveles de proteína pueden llegar al 20% con dietas de 200 calorías o menos y caer hasta un 12 % con niveles de energía más altos. El pescado, el pollo y los productos lácteos bajos en grasa se encuentran entre las fuentes preferidas de proteínas<sup>119</sup>.

La distribución óptima de los macronutrientes en las dietas de adelgazamiento aún no se ha aclarado. La pérdida de peso parece ser más efectiva con una dieta baja en carbohidratos a corto plazo, pero este beneficio inicial no se mantiene al año de seguimiento en comparación con una dieta baja en grasas. Sluis et al. muestran que una dieta rica en proteína animal aumenta el riesgo de DM2 después de 10 años de seguimiento. Sin embargo, otras publicaciones encuentran beneficios de una dieta alta en proteínas y baja en carbohidratos con una incidencia reducida de diabetes y una mejora en otros parámetros de control metabólico<sup>120</sup>. Una dieta proteica es cualquier dieta muy baja en calorías (<800 kcal/día), muy baja en carbohidratos (<30% de las calorías totales) y grasas (30-35% de las calorías totales), y alta en proteínas (25 - 35% de las calorías totales). El alto contenido en proteínas tiene como objetivo prevenir la pérdida de masa magra y la disminución del gasto energético basal que normalmente ocurre con las dietas restringidas en calorías; y la baja ingesta de carbohidratos y grasas hace que el cuerpo agote sus reservas de glucosa y grasas, provocando así la pérdida de peso. Esto conduce a un

estado de cetosis, que promueve un efecto saciante y psicoestimulante, con sensación de bienestar para el paciente. Tras una primera fase de la dieta cetogénica, durante la cual se debe perder el 80% del peso a perder, comienza otra fase de reintroducción paulatina de alimentos y, finalmente, otra fase de estabilización<sup>121</sup>.

Sin embargo, existen contraindicaciones y efectos secundarios. Las contraindicaciones para este tipo de dieta son: insuficiencia renal, insuficiencia hepática, hiperuricemia, uso de diuréticos, trastornos psiquiátricos, insuficiencia cardíaca, enfermedad de Addison, enfermedades neoplásicas, accidente cerebrovascular y edad menor de 18 años o mayor de 65 años. Los efectos secundarios que pueden presentarse son: mal aliento, astenia, náuseas, estreñimiento, caída del cabello, hipotensión, alteraciones electrolíticas, espasmos musculares, dolores de cabeza y trastornos menstruales. Estos efectos secundarios deben contrarrestarse mediante la administración de preparados minerales y vitamínicos<sup>121</sup>.

## Lípidos

La ingesta de grasas saturadas es la principal responsable del aumento de los niveles de colesterol, y su capacidad potencial para producir aterogénesis depende del tipo y la cantidad de grasas en los alimentos consumidos. No hay suficiente evidencia hoy en día para desaconsejar a los diabéticos comer huevos o mariscos<sup>107</sup>. Los ácidos omegas 3 ( $\omega$ -3) son el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido  $\alpha$ -linolénico (ALA) relacionado. El EPA y el DHA se forman a partir del ácido  $\alpha$ -linolénico y siempre se encuentran en fuentes marinas como el pescado y las algas, mientras que el ALA se encuentra en fuentes vegetales como la canola y la linaza<sup>108</sup>.

Los ácidos grasos  $\Omega$ -3 son componentes esenciales de los fosfolípidos en las membranas celulares. Al cambiar la composición de ácidos grasos de los fosfolípidos, se alteran procesos como la señalización de la insulina, la actividad de la lipasa y la síntesis de eicosanoides. Los  $\Omega$ -3 también están involucrados en el control de la expresión de varios genes metabólicos como

B. de genes implicados en el metabolismo de los lípidos, la glucosa y la adipogénesis<sup>108</sup>. La ingesta de grasas es inversamente proporcional a la sensibilidad a la insulina en pacientes no diabéticos. Sin embargo, ajustada por sexo, edad e IMC, la ingesta de grasas no mostró asociación con los índices de control glucémico<sup>107</sup>. La dieta occidental es rica en grasas  $\omega$ -6. Por lo tanto, para lograr un efecto protector de  $\omega$ -3 sobre la sensibilidad a la insulina en

humanos, puede ser necesario consumir más pescado o aceite de pescado, junto con un consumo reducido de  $\omega$ -6<sup>107</sup>. En cuanto a las grasas trans, estudios observacionales sugieren que su alto consumo se asocia con un mayor riesgo de desarrollar DM2 y que conducen a aumentos de insulina posprandial en personas obesas con DM2. En cuanto al perfil lipídico, las grasas trans se asocian con un aumento de los niveles de LDLc, una disminución de HDLc y, en consecuencia, un empeoramiento del perfil de riesgo cardiovascular<sup>108</sup>.

No hay una proporción recomendada de grasas en la dieta para pacientes con DM:

- La calidad de las grasas importa más que la cantidad: una dieta mediterránea rica en grasas (alrededor del 40 % de las calorías provienen de grasas) pero alta en grasas monoinsaturadas mejora el control glucémico y los eventos cardiovasculares en comparación con una dieta baja en grasas.
- Para prevenir enfermedades cardiovasculares, se recomienda tomar ácidos grasos omega-3 del pescado, frutos secos o semillas.
- Esto funciona con dos o tres porciones de pescado por semana, de las cuales al menos una porción es pescado azul. No se recomiendan suplementos dietéticos que contengan ácidos grasos omega-3.
- Las grasas trans e industriales no empeoran el control glucémico, pero sí empeoran otros factores de riesgo cardiovascular y el riesgo cardiovascular.
- Las nueces tienen un efecto neutral sobre el control glucémico, pero pueden tener un efecto beneficioso sobre la reducción de la incidencia de enfermedades cardiovasculares. Consumir 30 gramos de nueces, avellanas o almendras de 3 a 7 días a la semana puede ser suficiente<sup>116</sup>.

### **Micronutrientes: vitaminas y minerales**

Los micronutrientes juegan un papel importante en el metabolismo de la glucosa, y aunque actualmente no hay evidencia de que la suplementación de rutina mejore los resultados en personas con DM que no tienen una deficiencia subyacente, existen varios micronutrientes beneficiosos<sup>107</sup>. Con una ingesta suficiente, no es necesaria una ingesta adicional de vitaminas y minerales, excepto en el caso de síntomas de deficiencia. El cromo juega un papel central en el metabolismo de los carbohidratos, aumentando la acción y la señalización de la insulina y, por lo tanto, la sensibilidad de los tejidos sensi-

bles a la insulina, por lo que se denomina “factor de tolerancia a la glucosa”. De hecho, la deficiencia grave de cromo puede conducir a la resistencia a la insulina, y se ha informado resistencia a la insulina y diabetes con la nutrición parenteral sin cromo a largo plazo. La deficiencia grave de cromo es rara en personas que siguen una dieta oral porque el cromo trivalente está fácilmente disponible en la dieta. La evidencia disponible sugiere un pequeño efecto beneficioso de la suplementación con cromo sobre el control glucémico deficiente en los diabéticos<sup>113</sup>.

La mayoría de los diabéticos no requieren suplementos especiales de vitaminas y minerales. Situaciones especiales como embarazo, lactancia, personas mayores con diabetes o ciertos patrones dietéticos (vegetarianos, veganos, etc.) pueden requerir suplementación. Dado el aumento del estrés oxidativo en los diabéticos, se ha sugerido un posible papel beneficioso de los antioxidantes, aunque los estudios realizados en esta línea no han podido demostrar sus efectos protectores. Al igual que con otras mujeres embarazadas, se recomienda que las mujeres embarazadas con diabetes tomen suplementos de ácido fólico para prevenir defectos del tubo neural. Por lo tanto, los suplementos de vitaminas y minerales se recomiendan para pacientes con diabetes mellitus solo en presencia de una deficiencia específica<sup>113</sup>. No hay evidencia de que las vitaminas, especias, hierbas o suplementos minerales mejoren el control en pacientes con DM. Se recomienda complementar los suplementos dietéticos deficientes en micronutrientes en pacientes que siguen una dieta vegetariana<sup>116</sup>.

## Vitaminas

Según la Sociedad Brasileña de Diabetes (SBD), la ingesta de vitaminas y minerales para los diabéticos está en línea con las mismas recomendaciones para la población general. Se ha demostrado que las vitaminas B juegan un papel importante en el metabolismo de la glucosa. Dado que son hidrosolubles, la excreción de estas vitaminas puede aumentar durante la etapa diabética, aumentando su requerimiento<sup>122</sup>.

**Vitamina B1:** Como coenzimas, las vitaminas B juegan un papel crucial en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas. El metabolismo en la diabetes mellitus se caracteriza, por un lado, por una mayor necesidad de vitaminas B y, por otro lado, por una mayor excreción con la orina, especialmente en el caso de un mal control metabólico. Los estudios muestran que la mayoría de los diabéticos tipo 1 y tipo 2 tienen una ingesta inadecuada de vitamina B1 y un metabolismo de tiamina alterado. Una deficiencia espe-

cífica de tejido de vitamina B1 puede aumentar el riesgo de daño vascular por ejemplo en los riñones y se puede producir una enfermedad renal, por lo que se debe tener cuidado para asegurar una ingesta adecuada durante el tratamiento. Por otro lado, al igual que las vitaminas B6 y B12, la vitamina B1 contribuye al funcionamiento del sistema nervioso y puede ayudar a prevenir la neuropatía diabética. El precursor liposoluble de la vitamina B1 (benfotiamina) se utiliza para tratar las neuropatías diabéticas, también en combinación con ácido alfa-lipoico. El mayor consumo de energía para el transporte axonal y la mayor síntesis de proteínas de transporte se consideran como posibles mecanismos implicados en la regeneración de las células nerviosas. Además, la benfotiamina y la vitamina B6 inhiben la glicosilación de proteínas debido a un aumento de los niveles de azúcar en sangre. En estudios en pacientes con enfermedad del sistema nervioso periférico asociada con diabetes (poli-neuropatía), la benfotiamina mejoró significativamente los síntomas de dolor, la velocidad de conducción nerviosa y la sensibilidad a la vibración en comparación con el placebo<sup>123</sup>.

**Vitamina B3:** la Niacina que se considera una vitamina esencial para la protección del páncreas, órgano clave en la lucha contra la diabetes<sup>(124)</sup>. En dosis farmacológicas elevadas y con suficiente función residual de los islotes productores de insulina (células beta), la vitamina B3 tiene un efecto preventivo sobre el desarrollo y la progresión de la diabetes tipo 1. Esta vitamina inhibe la destrucción de los linfocitos B en el páncreas y favorece su regeneración. De esta forma es posible aliviar la disfunción de las células beta y mejorar la sensibilidad a la insulina y la utilización de la glucosa. Además, la vitamina B3 parece reducir la glicosilación de proteínas y hemoglobina (HbA1C).

**Vitamina B12:** La deficiencia de ácido fólico y/o vitamina B12 conduce a alteraciones en la descomposición del aminoácido metionina y, a menudo, se asocia con niveles elevados de homocisteína plasmática. Los niveles altos de homocisteína se consideran un factor de riesgo independiente de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, demencia y degeneración macular. En comparación con las personas sin diabetes, las personas con diabetes tienen de tres a cinco veces más probabilidades de sufrir un derrame cerebral. Además, los pacientes con diabetes tipo 2, niveles altos de homocisteína y deficiencia de vitamina B12 tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar retinopatía diabética, que puede provocar alteraciones visuales e incluso ceguera. La deficiencia de vitamina B12 también puede aumentar significativamente el riesgo de desarrollar neuropatía diabética. Para las personas mayores con niveles altos de homocisteína, la ingesta regular de vitaminas

B12 y B6 y ácido fólico puede ayudar a retrasar la progresión de la atrofia cerebral. En el tratamiento de la diabetes con metformina, a menudo está indicada la administración regular de vitamina B12 para prevenir las deficiencias del fármaco. En un estudio de pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento con metformina provocó una pérdida de capacidades intelectuales, que se revirtió con la suplementación concomitante de vitamina B12 y calcio<sup>125</sup>.

**Vitamina A:** El efecto de la vitamina A sobre el control glucémico en la DM2 aún no está claro, aunque se conoce un efecto sobre la liberación de insulina.

**Vitamina C:** Las concentraciones plasmáticas de las vitaminas antioxidantes C y E y la proporción intracelular de ácido ascórbico a su forma oxidada (ácido dehidroascórbico) son mucho más bajas en los diabéticos. En comparación con las personas sanas, los diabéticos tienen niveles un 30 % más bajos de vitamina C en plasma y células. La insulina aumenta la absorción celular de vitamina C, mientras que el nivel alto de azúcar en la sangre la inhibe. El aumento de los niveles de vitamina C conduce a una disminución del porcentaje de hemoglobina glicosilada (HbA1C). Asimismo, un aumento de los niveles plasmáticos de vitamina C de 20 micromol/litro (0,35 mg/dl) reduce el riesgo de hiperglucemia en casi un tercio. El estado antioxidante de los diabéticos se puede mejorar en gran medida mediante la administración específica de vitamina C. Esta vitamina reduce la glicosilación de proteínas al inhibir de manera efectiva los grupos amino de glucosa de las proteínas. Además, previene el daño endotelial causado por los productos de la reacción de glicosilación y mejora la función endotelial. La vitamina C también inhibe la aldosa reductasa y reduce la acumulación intracelular de alcohol sorbitol, que puede causar daño a los nervios, los ojos y los riñones<sup>126</sup>.

**Vitamina E:** actúa como antioxidante al reducir la oxidación de los lípidos. Los estudios han demostrado una asociación entre los niveles plasmáticos bajos de vitamina E y un riesgo 3,9 veces mayor de desarrollar diabetes tipo 2. Como un antioxidante muy eficaz, la vitamina E protege no solo los ácidos grasos poliinsaturados de la membrana biológica y el LDL, sino también las enzimas y las hormonas de la oxidación por parte de los radicales de oxígeno. En el proceso, la vitamina E se oxida y debe reponerse con vitamina C o flavonoides. De esta forma, retrasa la degradación oxidativa de los ácidos grasos (peroxidación lipídica), en particular las modificaciones oxidativas de las LDL que contribuyen al desarrollo de la aterosclerosis. Además, la vitamina E reduce la agregación plaquetaria y, por tanto, el riesgo de trombosis, así como el grado de glicosilación de proteínas (HbA1C). Al inhibir las enzimas, la vitamina E también reduce los procesos inflamatorios y la proliferación de

tejido conectivo en los vasos sanguíneos y, por tanto, el riesgo de desarrollo y progresión de los efectos tardíos de la diabetes<sup>127</sup>.

**Vitamina D:** Los estudios han demostrado que la deficiencia de vitamina D juega un papel importante en el desarrollo de la DM. El papel de la vitamina D está asociado al mantenimiento de la homeostasis del calcio y el fósforo, lo que contribuye a la mineralización ósea. Estudios recientes han demostrado que la deficiencia de vitamina D y los cambios en la homeostasis del calcio pueden conducir al desarrollo de diabetes mellitus. Además, la deficiencia de vitamina D se ha asociado con el desarrollo de diabetes, ya que se asocia con una menor sensibilidad a la insulina y un mayor deterioro de la función de las células  $\beta$ . La vitamina D puede desempeñar un papel protector en las enfermedades subyacentes de las personas con prediabetes, donde el mecanismo propuesto es que la vitamina D altera directamente la expresión génica en las células diana.

Los altos niveles de vitamina D se han relacionado con niveles bajos de azúcar en la sangre. La reducción del factor de necrosis tumoral alfa, un mensajero químico proinflamatorio (citocina) del sistema inmunitario, también parece desempeñar un papel importante. En un ensayo controlado aleatorizado en mujeres con resistencia a la insulina y niveles medios de vitamina D en sangre por debajo de 10 ng/ml, la administración diaria de 4000 UI durante más de seis meses mejoró significativamente la sensibilidad a la insulina y redujo la resistencia a la insulina. Los niveles óptimos de vitamina D para mejorar la resistencia a la insulina oscilaron entre 32 y 48 ng/ml (80 y 120 nmol/l). Por lo tanto, los pacientes con deficiencia grave de vitamina D parecen beneficiarse más de la suplementación<sup>128</sup>.

La ingesta adecuada de vitamina D también parece tener un efecto positivo sobre el riesgo de mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2 como parte del síndrome metabólico. En un estudio de pacientes con síndrome metabólico, los niveles de vitamina D superiores a 30 ng/mL se asociaron con una reducción del 75 % en todas las causas en comparación con pacientes con deficiencia grave de vitamina D (menos de 10 ng/mL). mortalidad y una reducción del 66 por ciento en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares. La suplementación con vitamina D parece mejorar el metabolismo de los lípidos en pacientes con diabetes tipo 2, particularmente cuando se combina con actividad física. Estudios experimentales han demostrado que la vitamina D puede ayudar a prevenir la destrucción de las células beta productoras de insulina en el páncreas, previniendo así el desarrollo de diabetes tipo 1. Se cree que esto se debe en gran medida a los efectos inmunomoduladores de

esta vitamina sobre los linfocitos T auxiliares y la reducción de las citocinas proinflamatorias<sup>129</sup>.

## Minerales

Los estudios han demostrado que una deficiencia en muchos minerales, incluidos el selenio, el zinc, el magnesio, el cobre y el manganeso, puede provocar intolerancia a la glucosa. Los micronutrientes incluyen minerales que los organismos necesitan en una concentración suficiente para mantener una homeostasis adecuada. La falta de estos elementos puede conducir a diversas dolencias de salud. La diabetes y sus complicaciones crónicas pueden estar asociadas con cambios en algunos minerales en plasma, tejidos y orina. Los oligoelementos están involucrados en varios procesos fisiológicos, incluyendo la inmunidad y el metabolismo; como cofactores, participan en la modulación de las actividades enzimáticas o son parte integral de las enzimas, como grupos protésicos.

**Zinc:** El zinc (Zn) es cofactor de unas 100 enzimas, mientras que el selenio (Se) se requiere como selenocisteína para la enzima glutatión peroxidasa. Los minerales son importantes para el control genético, como el Zinc, un motivo presente en un factor de transcripción que se une al ADN para regular la transcripción genética de numerosas proteínas necesarias para la vida celular. También forman parte del complejo antioxidante. A través de su metabolismo, el organismo es capaz de generar especies reactivas de oxígeno que dañan la membrana celular y en particular los ácidos nucleicos. Este daño potencial está limitado por mecanismos que interactúan directamente con especies reactivas de oxígeno. El zinc es uno de los oligoelementos más importantes del cuerpo, su deficiencia se asocia con una variedad de defectos que incluyen anorexia, lesiones cutáneas y retrasos en el desarrollo. Los estudios moleculares han demostrado que la deficiencia de zinc afecta a los genes implicados en múltiples funciones celulares. En particular, disminuye la expresión de metalotioneína, factor de crecimiento similar a la insulina 1, proteína transportadora del factor de crecimiento similar a la insulina y ciclina D1, que está involucrada en la proliferación celular. La deficiencia de zinc también se ha relacionado en personas con diabetes. Este mineral desempeña múltiples funciones en la homeostasis de la insulina y su deficiencia se ha relacionado con la resistencia a la insulina en pacientes con diabetes tipo 2.

La relación entre la insulina y el zinc se descubrió a principios de la década de 1930, justo cuando estaba disponible comercialmente. La adición in vitro de zinc (protamina) prolonga la acción y la vida media de la insulina y retrasa su absorción desde el sitio de inyección hasta el sitio de acción. Cuando

el zinc está en la célula, el monómero de insulina se ensambla en un dímero, que es su forma de almacenamiento y secreción. A pH neutro, los dímeros de insulina se ensamblan en un hexámero. Esta conformación es muy estable y se usa comúnmente en farmacología. La hiperglucemia por diabetes tipo 1 o 2 conduce a una pérdida importante de zinc, lo que puede empeorar la condición diabética a complicaciones secundarias, también mediadas por el estrés oxidativo, ya que este mineral es un factor crucial en las defensas antioxidantes y el daño de las células puede ser irreversible<sup>130</sup>.

El zinc juega un papel dominante en la secreción de insulina al regular los canales de potasio. En un estudio una dieta rica en zinc (dieta de 1000 mg Zn/kg) durante cuatro semanas en ratones ob/ob redujo la hiperglucemia y la hiperinsulinemia y aumentó la insulina en ratones ob/ob. En estudios, han encontrado que muchos pacientes pierden cantidades significativas de zinc a través del tracto gastrointestinal, una pérdida que puede corregirse con suplementos que contengan el mineral. El balance positivo de zinc se asocia con un aumento de la insulina plasmática; por ello, es necesaria la correcta administración del mineral para estimular la síntesis de esta hormona, que aumenta la actividad de muchas enzimas dependientes de zinc en las vías de síntesis de proteínas y estimula la respuesta adecuada de la insulina al uso de la glucosa<sup>131,132</sup>.

**Cromo:** Asimismo, el cromo (Cr) está implicado en la regulación de la homeostasis de la glucosa y el metabolismo de los lípidos. El cromo es un oligoelemento que se encuentra en pequeñas cantidades en los diabéticos, por lo que tomarlo puede ayudar a mejorar el control glucémico. La suplementación con cromo trivalente como parte del tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2 y otras enfermedades asociadas con la resistencia a la insulina se demostró en 1975 después del descubrimiento de un compuesto en la levadura de cerveza que podría reducir la intolerancia a la glucosa relacionada con la edad (se realizó un ensayo en ratas de edad avanzada). Este compuesto fue identificado como CR3+.

En 1977, CR3+ fue declarado nutriente esencial después de que se observara que los pacientes hospitalizados alimentados por vía parenteral con deficiencia de CR3+ presentaban aumentos significativos en el azúcar en sangre y los niveles de glucosa normalizados después de la suplementación con CR3+ en la dieta. Agregar cromo a la dieta mantiene la tolerancia a la glucosa, reduce la grasa corporal, aumenta la masa muscular y mejora la sensibilidad a la insulina. En este contexto, existe controversia sobre la efectividad del cromo; sin embargo, las discrepancias pueden estar relacionadas con la

dosis informada en cada estudio. Una dosis de cromo de 100 mg/día sería ineficaz, pero 200 y 1000 mg por día son eficaces. Se necesitan más estudios específicos de la población para determinar si las diferencias en los efectos beneficiosos se deben a factores genéticos relacionados con la dosis o la población que pueden alterar la respuesta. La base molecular de la acción de  $\text{Cr}^{3+}$  se ha estudiado durante años. Recientemente, se ha descrito un octapéptido intracelular de bajo peso molecular conocido como cromomodulina que potencia la respuesta del receptor de insulina<sup>133</sup>.

**Magnesio:** el magnesio (Mg), el segundo catión intracelular más abundante, está implicado en el metabolismo energético, la síntesis de proteínas y la modulación del transporte de glucosa a través de la membrana celular. En caso de enfermedad, el estado nutricional se ve influido principalmente por la combinación de un aumento de la necesidad debido al agotamiento de los nutrientes y una disminución concomitante de la ingesta, que afectan en particular al estado de los micronutrientes. La disminución de la ingesta de magnesio se ha relacionado con un mayor riesgo de síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2. Se cree que las personas con diabetes corren un mayor riesgo de niveles bajos de magnesio, por lo que los estudios clínicos sugieren que los suplementos de magnesio pueden mejorar el control glucémico. El magnesio es el segundo catión más importante después del potasio, es absorbido por el intestino delgado y excretado en la orina. Las concentraciones de magnesio en plasma en adultos sanos son constantes y oscilan entre 0,75 y 0,96 mmol/L con una media de 0,85 mmol/L.

El magnesio es un cofactor necesario para llevar a cabo más de 300 reacciones enzimáticas, especialmente en procesos de fosforilación y en general aquellos que requieren el uso o transferencia de ATP. El magnesio intracelular regula la acción de la insulina; La deficiencia de este catión inhibe la fase aguda de la insulina en respuesta a la carga de glucosa oral, se asocia con la resistencia a la insulina, promueve la captación de glucosa por las células y mantiene el tono vascular. La disminución del magnesio intracelular puede conducir a una actividad de tirosina quinasa alterada, lo que altera la sensibilidad a la insulina al controlar la actividad del receptor posterior a la unión. También se sospecha que interfiere con la señalización intracelular. La diabetes está asociada con el agotamiento de magnesio extracelular e intracelular; en los diabéticos, las concentraciones de magnesio en plasma están inversamente correlacionadas con el control metabólico. A nivel celular, el magnesio libre citosólico se reduce en personas con diabetes mellitus tipo 2.

La asociación entre la deficiencia de magnesio, la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2 está fuertemente respaldada por la observación de que varios tratamientos para los diabéticos parecen aumentar las concentraciones de magnesio. Así, la metformina aumenta las concentraciones de magnesio hepático, la pioglitazona puede aumentar la sensibilidad a la insulina con un efecto positivo sobre el metabolismo del magnesio in vitro e in vivo, estimular la concentración de magnesio en los adipocitos y aumentar los niveles séricos de magnesio en los individuos que recibieron el fármaco. También se ha sugerido que la deficiencia de magnesio juega un papel muy importante en la aparición de complicaciones de la diabetes, ya que los cambios iónicos intracelulares están relacionados con cambios estructurales cardiovasculares que a menudo ocurren en los diabéticos. Se sugiere que este daño esté relacionado con el transporte de inositol, ya que este mecanismo se ve comprometido cuando se pierde magnesio. Los mecanismos más importantes asociados con la pérdida de magnesio en la diabetes incluyen la baja ingesta y el aumento de las pérdidas urinarias, ya que la absorción y retención de magnesio no se ven afectadas en pacientes con diabetes tipo 2<sup>134</sup>.

**Selenio:** El selenio interviene en la protección frente al daño causado por el estrés oxidativo, por lo que una ingesta adecuada de este mineral puede reducir las enfermedades crónicas asociadas al estado oxidativo asociado a la aparición de complicaciones provocadas por la diabetes a largo plazo. El selenio (Se) es un microelemento esencial, las selenoenzimas mejor caracterizadas son las familias de la glutatión peroxidasa, la yodotironina desyodasa y la tiorredoxina reductasa. Además del efecto de los antioxidantes, que modifican el estado redox, estas selenoenzimas están implicadas en el desarrollo celular, procesos de apoptosis, vías de señalización celular y forman parte de factores de transcripción. También modifican el metabolismo de las hormonas tiroideas y son las encargadas de transportar el selenio en los tejidos.

Las selenoproteínas comprenden selenio en forma de selenocisteína y están completamente ionizadas a pH fisiológico, lo que las hace efectivas en la catálisis redox. El papel del selenio en la diabetes es controvertido. En modelos animales de diabetes inducida por estreptozotocina, existe evidencia de que el selenio normaliza los niveles de glucosa y altera los sistemas enzimáticos involucrados en la glucólisis y la gluconeogénesis hepáticas sin afectar la regulación de la insulina. Se cree que el selenio tiene un efecto similar al de la insulina sobre el metabolismo de la glucosa al estimular la tirosina quinasas involucradas en la cascada de señalización de la insulina. Los estudios en humanos han demostrado que los altos niveles séricos de selenio se

asocian positivamente con la prevalencia de la diabetes. Los posibles efectos diabetogénicos del exceso de selenio pueden resultar paradójicos, ya que algunos compuestos de este mineral son capaces de generar especies reactivas de oxígeno y acumularse en los tejidos pancreáticos de varios animales. En condiciones de estrés oxidativo, las especies reactivas de oxígeno pueden aumentar la resistencia a la insulina y deteriorar la función de las células beta del páncreas<sup>135</sup>.

**Sodio:** La bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasa mantiene los gradientes transmembrana de sodio y potasio. Los cambios en el sistema de transporte de estos electrolitos se asocian con complicaciones graves de diabetes mellitus, hipertensión y nefropatía. La reducción de la ingesta de sodio a  $< 1500$  mg/día ha mostrado efectos beneficiosos sobre la presión arterial. La American Heart Association recomienda una ingesta de 1500 mg/día para personas con presión arterial alta, diabetes o enfermedad renal crónica. Sin embargo, como la hiperglucemia induce diuresis osmótica con un efecto diluyente sobre la concentración de electrolitos, el objetivo recomendado de ingesta de sodio en pacientes con diabetes e hipertensión es  $< 2300$  mg/día<sup>(136)</sup>. El alto consumo de sodio en la dieta es un factor de riesgo para la presión arterial alta, que es común en los diabéticos. El SBD recomienda 2.000 mg de sodio al día, lo que equivale a 5 g de sal de mesa<sup>122</sup>.

**Hierro:** El hierro (Fe) tiene varias funciones vitales en el cuerpo: transportar oxígeno a través de los eritrocitos, transportar electrones dentro de la célula y como parte integral del sistema enzimático en varios tejidos. El hierro se almacena en el hígado en forma de ferritina y hemosiderina y se transporta a varios compartimentos del cuerpo en la proteína transferrina. Se cree que la acumulación de hierro contribuye a la formación de radicales libres y al estrés oxidativo. Por esta razón, el control cuidadoso de la disponibilidad de hierro es esencial para mantener la función celular normal. La generación de especies reactivas de oxígeno a través de la oxidación de metales como el hierro puede estar involucrada en la patogénesis de ciertas enfermedades como la esteatohepatitis y la enfermedad de Alzheimer.

La homeostasia de hierro alterada también se asocia con diabetes; el aumento de hierro en el organismo ha sido descrito como un factor de riesgo para la diabetes. La transferrina y el hierro inducen resistencia a la insulina y alteran el transporte de glucosa a los adipocitos a través de mecanismos independientes de los ácidos grasos. En estudios de hepatocitos *in vitro* e *in vivo*, la pérdida de hierro por deferoxamina regula la captación de glucosa, aumenta la actividad y señalización del receptor de insulina y estabiliza la expresión de HIF-1 $\alpha$ (137).

**Cobalto:** El cloruro de cobalto reduce la producción de glucosa sistémica y la absorción de glucosa en los tejidos. El cobalto aumenta la expresión del transportador de glucosa GLUT1 e inhibe la gluconeogénesis<sup>136</sup>.

**Cobre:** Su deficiencia conduce a una disminución de la intolerancia a la glucosa. Respuesta a la insulina y aumento del azúcar en sangre está asociado con hipercolesterolemia y aterosclerosis<sup>136</sup>.

**Manganeso:** Activa los sistemas enzimáticos en el metabolismo de los carbohidratos, los aminoácidos y el colesterol. Es necesario para la síntesis y secreción de insulina. Sin embargo, no hay estudios que respalden la ingesta por encima de la cantidad diaria recomendada<sup>136</sup>.

**Vanadio:** Existen compuestos de vanadio con actividad antidiabética, incluido el vanadato, que se ha descrito como un fármaco similar a la insulina debido a sus efectos sobre la señalización del receptor de insulina. El mecanismo aún no está del todo claro; sin embargo, se supone que los objetivos moleculares pueden ser proteínas fosfatasa en lugar de insulina o los transportadores GLUT2 y GLUT4. Aunque la industria farmacéutica ha desarrollado nuevos compuestos, aún no están disponibles para el tratamiento de la diabetes.

**Litio:** Tiene la capacidad de inhibir GSK3, una enzima clave que regula los niveles de glucógeno en los tejidos. Los estudios in vitro han demostrado que el litio aumenta la estimulación de los transportadores de glucosa y la síntesis de glucógeno. Sin embargo, paradójicamente, los estudios in vivo muestran que los niveles de glucosa aumentan cuando se administra por vía intravenosa. El litio puede causar toxicidad a largo plazo que, de forma no invasiva, conduce al daño y la pérdida de células críticas en el conducto colector de las nefronas de forma irreversible, por lo que no se recomienda su uso<sup>138</sup>.

**Calcio:** Los cambios de calcio contribuyen a la resistencia a la insulina al afectar la señalización de insulina periférica. La ingesta inadecuada de calcio afecta el equilibrio entre las reservas de calcio intracelular y extracelular en la célula beta, lo que afecta la liberación de insulina. Por lo tanto, se recomienda asegurar un requerimiento diario de calcio de entre 1000 y 1500 mg<sup>136</sup>.

## Alcohol

El consumo de alcohol se asocia positiva y negativamente con eventos de importancia para la salud pública; el riesgo de desarrollar cáncer gastrointestinal, incluido el cáncer de hígado, aumenta con la cantidad de alcohol que se consume. En la enfermedad cardiovascular, el consumo moderado de

alcohol tiene un efecto protector y reduce el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria hasta en un 25%.

La evidencia epidemiológica ha demostrado que el consumo excesivo de alcohol es un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular. El consumo de alcohol se asoció inversamente con los niveles de colesterol HDL. La ingesta excesiva (>30 g/día) se asoció significativamente con aumento de la presión arterial, TG y glucosa en hombres y aumento de TG en mujeres. Otro estudio reciente muestra que el consumo de >44 g/día se asocia con un mayor riesgo de síndrome metabólico debido a la presión arterial elevada y TG en mujeres japonesas con diabetes.

Además, beber alcohol puede alterar el sistema antioxidante del cuerpo, causando que los radicales libres, o ROS, provoquen estrés oxidativo, lo que provoca daños en el hígado y los riñones. Se ha informado un aumento de los radicales libres en los diabéticos, y la hiperglucemia parece ser un factor que contribuye a la formación de ROS, que reducen los niveles de enzimas antioxidantes. El estrés oxidativo causado por altas concentraciones de glucosa juega un papel central en las complicaciones de la diabetes porque los radicales libres son tóxicos para las células y promueven la glicación de proteínas y/o la autooxidación de glucosa debido al entorno hiperglucémico.

El consumo de alcohol se ha asociado con conductas de autocuidado de los diabéticos. A medida que aumenta el consumo de alcohol, también aumenta el riesgo de malas prácticas de aseo personal, y quienes beben hacen menos ejercicio y fuman más. Se necesita más investigación para confirmar que la consejería para la reducción del alcohol aumenta el compromiso con el autocuidado. Sin embargo, el consumo moderado de alcohol se ha asociado con una menor prevalencia de síndrome metabólico.

Los pacientes con diabetes tienen de 2 a 4 veces más probabilidades de tener enfermedad coronaria que las personas sin diabetes. Para las personas con diabetes, se aplican las mismas pautas para el consumo de bebidas alcohólicas que para la población general. El efecto del alcohol en los niveles de azúcar en la sangre depende no solo de la cantidad de alcohol consumida, sino también de la ingesta de alimentos que la acompañan. Beber alcohol con el estómago vacío provoca hipoglucemia en personas que toman insulina exógena o medicamentos hipoglucemiantes. El alcohol es un proveedor de energía (7 kcal/g) pero no se puede convertir en glucosa. Se metaboliza como los lípidos y también bloquea la gluconeogénesis. Estos factores contribuyen al desarrollo de hipoglucemia cuando se bebe alcohol fuera de las comidas<sup>108</sup>.

## Nutrición artificial

La nutrición artificial se considera otra herramienta terapéutica. Los pacientes que no logran un nivel aceptable de ingesta de alimentos son candidatos a nutrición artificial enteral o parenteral. Los pacientes diabéticos hospitalizados deben recibir el 100-120% de sus necesidades energéticas, dependiendo de las comorbilidades y utilizando un peso adecuado. Para pacientes con peso saludable se recomiendan 25-30 kcal/día y para pacientes obesos 20-25 kcal/día de peso real. En pacientes con obesidad severa, el valor objetivo no debe exceder del 65 al 70% de los requerimientos energéticos, calculados o medidos por calorimetría indirecta. Si esto no es posible, se recomiendan 11-14 kcal/kg de peso corporal real por día.

La distribución de macronutrientes se determina teniendo en cuenta la patología de base y las comorbilidades, suponiendo un aporte proteico entre 1 y 1,5 g/kg/día en pacientes sin enfermedad renal crónica. Para pacientes severamente obesos, la ingesta de proteína recomendada es idealmente de 2,0 g/kg de peso corporal por día y puede llegar a 2,5 g. La ingesta de grasas recomendada es del 20 al 30% de las calorías totales, o el 40% de las calorías totales, sin incluir las proteínas, y debe ajustarse en pacientes que reciben nutrición parenteral. Se aconseja utilizar hidratos de carbono al 50-55% de las calorías totales o al 60% de las calorías totales sin proteínas y comprobar que la velocidad de infusión no supere los 5-7 mg/kg/min; sin embargo, si el control glucémico es deficiente, se recomienda no exceder los 4 mg/kg/min. En el caso de pacientes con obesidad severa, la ingesta de carbohidratos puede minimizarse a 200 g/día. El tratamiento de la hiperglucemia en estos pacientes debe ser una terapia agresiva con insulina.

En pacientes con nutrición parenteral, la insulina debe comenzar con 0,1 UI de insulina regular/g de glucosa y aumentar en 0,05 UI hasta una dosis máxima de 0,2 UI/g de glucosa. La disponibilidad de fórmulas enterales con menor aporte de carbohidratos y mayor contenido de grasas monoinsaturadas con o sin fibra nos permite flexibilidad de uso para lograr el control glucémico. Las formulaciones estándar de polímeros (50/30-35/15-20) son una alternativa rentable, al igual que las formulaciones especiales bajas en carbohidratos. Los elementales son necesarios para personas con trastornos digestivos o malabsorción y en pacientes con retención de líquidos podemos utilizar fórmulas hipercalóricas. Se debe considerar una vía de alimentación pospilórica en pacientes con gastroparesia.

El control de la glucosa en sangre es esencial y debe realizarse de dos a cuatro veces al día. dos veces al día a partir de entonces y administrar regímenes regulares de insulina. En pacientes con un desequilibrio metabólico que requiera el uso de una bomba de insulina, los niveles de glucosa en sangre deben controlarse cada hora. En pacientes adultos alimentados con alimentación artificial, el valor glucémico objetivo está entre 140 y 180 mg/dl y en pacientes que reciben nutrición parenteral, se debe considerar hipoglucemia con glucosa en sangre < 70 mg/dl. Otros parámetros por monitorear son los electrolitos séricos, las pruebas de función hepática y renal y las mediciones de triglicéridos antes y después de la infusión de emulsión de lípidos<sup>139</sup>.

### **Falsas creencias sobre la dieta**

- **El azúcar como desencadenante:** El azúcar o los dulces pueden contribuir al aumento de peso, lo que puede ser un factor de riesgo; pero no es el único para desarrollar diabetes tipo 2. No se volverá diabético simplemente por comer demasiado azúcar.
- **Sin Azúcar:** Los diabéticos creen que el azúcar está absolutamente prohibido en su dieta. Evidentemente, elevan el azúcar en sangre, pero como parte de una dieta controlada, un diabético puede ingerir azúcar de manera moderada.
- **Dieta:** La dieta permite a los diabéticos mantener sus niveles de azúcar en la sangre. Sin embargo, esto no detiene su progreso. La comida no cura la enfermedad. La diabetes se controla con dieta, ejercicio y medicación, pero no podemos controlar su progresión. Lo que permite la dieta es reducir las complicaciones que se derivan de la enfermedad.
- **Una dieta variada y equilibrada:** sana y baja en grasas, sal y azúcares simples. Entre los productos que ofrecerá: panes, pastas, frutas y verduras. No hay alimentos prohibidos, aunque no se pueden comer en exceso. Si tiene sobrepeso, la restricción calórica introduce una serie de restricciones. Es importante que no sea una dieta monótona, aburrida y que no se limite a un conjunto de productos, para que sea apta para quienes la practican.
- **Los hidratos de carbono** son la base del manejo nutricional: no están excluidos de la dieta, pero deben distribuirse a lo largo del día. Los carbohidratos simples de rápida digestión elevan los niveles de azúcar en la sangre y deben limitarse, pero pueden incluirse en una dieta adecuada.

- **Alimentos especiales:** No es necesario comer alimentos especiales para diabéticos, aunque pueden ayudar. Es útil recordar al paciente que algunos de ellos, tomados en grandes cantidades, pueden tener un efecto laxante.
- **Tratamiento farmacológico:** siempre debe ir acompañado de dieta y actividad física moderada. Por lo tanto, debe entenderse que ni los antidiabéticos orales ni la insulina reemplazarán la nutrición.
- **Tratamiento según sea necesario.** Las recomendaciones de tratamiento solo deben cambiar en función de los niveles de azúcar en la sangre. Los diabéticos no pueden creer que los medicamentos pueden cambiar dependiendo de la cantidad de comida que se come.
- **Tratamiento y manejo de la enfermedad:** La diabetes tipo 2 es una enfermedad progresiva. En las primeras etapas del diagnóstico, los niveles de azúcar en la sangre se pueden controlar con dieta y ejercicio, luego se necesitarán antidiabéticos orales y, si el control es deficiente, se necesitará un tratamiento con insulina. Pero nada de esto importaría sin el control de la enfermedad<sup>115</sup>.

### **Recomendaciones destinadas a la prevención primaria**

- Para aquellos con riesgo de desarrollar diabetes, se recomiendan cambios en el estilo de vida, incluida la pérdida de peso moderada (7% del peso corporal), actividad física regular (150 minutos por semana), estrategias dietéticas.
- Las personas con riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 deben consumir la ingesta recomendada de fibra de al menos 14 g/1000 kcal.
- No hay información suficiente para concluir que las dietas de bajo índice glucémico reducen el riesgo de desarrollar diabetes. Sin embargo, debe aumentar la ingesta de alimentos con alto contenido de fibra y bajo IG.
- Los estudios de observación muestran que el consumo moderado de alcohol puede reducir el riesgo de diabetes, pero la evidencia no respalda la recomendación de que las personas con riesgo de diabetes consuman alcohol.
- Aunque actualmente no hay suficientes datos sobre la prevención de la diabetes tipo 2 en jóvenes, es razonable utilizar aquellos que han demostrado ser efectivos en adultos, siempre que se cubran las

necesidades nutricionales para asegurar un crecimiento y desarrollo normal. en este grupo de edad.

Recomendaciones nutricionales para el tratamiento de las complicaciones asociadas a la diabetes

A pesar de los avances en el control de la diabetes, lograr un control glucémico adecuado en personas con diabetes sigue siendo un desafío que no siempre conlleva riesgos. Por lo tanto, es muy interesante saber si existe una forma de prevenir esta enfermedad. Las personas con niveles de glucosa por debajo de lo que se considera diagnóstico de diabetes, a pesar de estar por encima de lo normal (glucosa en sangre alta en ayunas o 140 a 199 mg/dL 2 horas después de una prueba de esfuerzo oral), tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes<sup>120</sup>.

Muchas personas sugieren hacer dieta todos los días, pero no todos tienen que seguir la misma dieta, tanto en términos de calorías como de nutrición. Las dietas deben ser siempre personalizadas, adaptándose a la situación clínica y enfermedades asociadas, gustos y preferencias alimentarias, y abordando los trastornos mentales comórbidos para facilitar la adherencia a largo plazo. Y, en cualquier caso, se debe evitar la desnutrición y los efectos secundarios, incluidos los psicológicos. El manejo dietético de la obesidad es difícil: la mayoría de las personas obesas que siguen una dieta se dan por vencidas pronto; de los que continúan, la mayoría no adelgaza, y de los que lo hacen, la mayoría lo recupera, haciendo de esta disciplina un verdadero reto. El requerimiento nutricional suele calcularse y limitarse a unas 500-1000 kcal menos que la ingesta habitual del paciente. Esto sugiere una pérdida de peso promedio de 0.5-1 kg por semana, con la excepción de los dos primeros donde la pérdida de peso es más rápida debido a la pérdida relativa de agua (2 kg por semana)<sup>107</sup>.

En general, no se recomienda una pérdida de peso más rápida, ya que provocará una pérdida de tejido muscular, masa muscular y agua. Incluso las dietas muy restrictivas, aunque efectivas si se siguen, a menudo fracasan y el peso perdido se recupera rápidamente una vez que se detiene. Esto se debe a que el cuerpo trata de compensar este déficit de energía reduciendo los costos de energía y este ajuste es duradero. Además, la restricción excesiva conduce posteriormente a una actitud compulsiva hacia la comida. La pérdida de peso recomendada es de aproximadamente 0,5-1 kg por semana. Debido a la reducción proporcional de la energía, son moderadamente ricas en proteínas. La ventaja es que se garantiza la conservación de la masa muscular.

La proteína parece aumentar la saciedad. Un ligero aumento en la ingesta de proteínas del 15% al 30% de la energía total y una disminución en la ingesta de grasas del 35% al 20% con una ingesta constante de carbohidratos resultó en una reducción sostenida de la ingesta de alimentos.

Este tipo de dietas son eficaces para reducir el riesgo metabólico asociado a la obesidad. Se basan en el control de las porciones, reduciendo la ingesta de alimentos hipercalóricos y repartiendo los alimentos a lo largo del día y reduciendo el consumo por la tarde o noche. La observación cuidadosa del paciente, el control de los aspectos psicológicos y el aumento de la actividad física pueden mejorar estos resultados. Las dietas altas en proteínas, altas en grasas, altas en proteínas y bajas en carbohidratos han sido populares en el tratamiento de la obesidad desde la década de 1960. Se conocen variaciones del mismo concepto, todas similares en diseño. Reducen mucho la ingesta de carbohidratos (porque se postula que secretan insulina) y se produce la cetosis, que afecta suavemente al cerebro y reduce el hambre. Una vez entendido el mecanismo de acción, se basa en reducir la ingesta calórica total mediante la reducción del contenido calórico de los hidratos de carbono. Además, la rápida pérdida de peso inicial, aunque principalmente debido a la deshidratación, es muy energizante. Debido al alto contenido de grasas de estas dietas, combinado con la falta de fibra, micronutrientes, fitoquímicos y antioxidantes, pueden aumentar el riesgo de otros tipos de cáncer. No hay evidencia de que la dieta sea efectiva por más de un año. Según el consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad y la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Nutrición y Dietética, al prescribir una dieta hiperproteica se debe limitar la ingesta de proteínas animales a un mayor riesgo de prevención a largo plazo de la mortalidad<sup>113</sup>.

**Enfermedades agudas:** En estas situaciones, especialmente en procesos febriles, el riesgo de descompensación metabólica aumenta significativamente. Por un lado, la pérdida de apetito asociada al proceso agudo reduce el consumo, siendo necesario recurrir a fuentes de hidratos de carbono de fácil digestión, como yogures o zumos, en el caso de comidas muy repetitivas y estado de conciencia insatisfactorio. Es importante mantener una hidratación adecuada. Para los vómitos poco frecuentes e infrecuentes, puede probar una dieta relámpago con comidas de bajo volumen a intervalos cortos. Si los vómitos no se detienen, deberá ir al hospital para un examen y tratamiento. Los pacientes hipoglucémicos deben recibir 10-20 g de GC de tipo disacárido después de iniciar la monitorización de la glucemia capilar y repetir la monitorización de la glucemia después de 30-60 minutos.

**Gastroparesia diabética:** Se recomienda un pequeño número de comidas repetidas cada 2-3 horas, ya que generalmente se toleran mejor. También se debe recomendar un bajo consumo de grasas, ya que se tolera mejor, y un bajo consumo de fibras, ya que ambos pueden estar asociados a un vaciamiento gástrico más lento.

**Hipertensión:** Dada la alta prevalencia de hipertensión en diabéticos y viceversa, se debe alentar a este grupo a controlar la presión arterial con frecuencia, limitar la ingesta individual de sal de acuerdo con las metas y adoptar una dieta saludable. Además, se debe recomendar la moderación del consumo de alcohol y el ejercicio. Se debe prestar especial atención a limitar la sal añadida, pero es aún más importante advertirles sobre la sal “oculta” en alimentos como comidas preparadas, fiambres, ciertos frutos secos y alimentos enlatados. Un cambio de hábito en este sentido será lo primero a fomentar en un paciente que inicia HTA, aunque estas medidas, con innegables beneficios, a menudo resultan insuficientes en muchos casos, obligándole a recurrir al tratamiento con fármacos antihipertensivos.

**Hiperlipidemia:** Al igual que ocurre con la hipertensión arterial, los cambios en el perfil lipídico son frecuentes en los pacientes con diabetes, especialmente en la diabetes tipo 2. Por este motivo, se debe recomendar a todas las personas con diabetes que modifiquen su estilo de vida reduciendo la ingesta de grasas saturadas, colesterol y grasas saturadas. Controle su peso y comience un programa de ejercicio diario regular. Si los objetivos de control de LDL no se logran con dieta y ejercicio, se deben agregar medicamentos hipolipemiantes, especialmente estatinas.

**Enfermedad renal:** Cuando la filtración glomerular disminuye, se deben limitar las proteínas y ciertos minerales como fósforo, magnesio, potasio y, a veces, sodio. La ingesta de proteínas en las primeras etapas de la insuficiencia renal es de aproximadamente 0,8-1 g/kg/día. En etapas posteriores, se recomienda no superar los 0,8 g/kg/día. En general, nunca se recomienda utilizar menos de 0,5-0,6 g/kg/día, ya que esto puede provocar un balance de nitrógeno negativo. En el síndrome nefrótico, como en la insuficiencia renal, la ingesta de proteínas debe limitarse añadiendo la cantidad de proteínas perdidas en la orina<sup>120</sup>.

## Aspectos prácticos de la dietoterapia en el paciente con diabetes tipo 2

**Fase 1:** Lo primero que debemos hacer a la hora de planificar una estrategia nutricional para diabéticos es conocer su patrón alimentario habitual para poder modificar las recomendaciones. Enfermedades como la celiaquía suelen coexistir en los diabéticos, por lo que debemos estar atentos a cualquier enfermedad o situación patológica que de alguna manera afecte o altere la ingesta de alimentos de nuestro paciente.

**Fase 2:** Se debe tomar en cuenta sobre la naturaleza de su diabetes, el régimen de tratamiento que está prescribiendo, así como los posibles factores de riesgo concomitantes para la enfermedad cardiovascular y las restricciones dietéticas asociadas. Las personas tratadas con insulina o secretagogos de insulina deben recibir capacitación específica para controlar su dieta en situaciones especiales y tratar de regular sus horarios de alimentación y ejercicio.

**Fase 3:** El siguiente paso es determinar sus necesidades de energía y objetivos de peso. Para ello, es necesario examinar el tipo, la frecuencia y la intensidad de la actividad física realizada, así como recopilar datos antropométricos relevantes (peso, talla, IMC, circunferencia de la cintura y otros métodos de evaluación de la grasa corporal y la masa muscular). El primer paso al planificar una estrategia de dieta para diabéticos es conocer su patrón de alimentación habitual para poder cambiar las recomendaciones. Enfermedades como la celiaquía suelen coexistir en los diabéticos, por lo que debemos estar atentos a cualquier enfermedad o situación patológica que de alguna manera afecte o altere la ingesta de alimentos de nuestro paciente<sup>113</sup>.

**Tabla 7.** Cálculo de las necesidades energéticas y proteicas.

Situación clínico-nutricional	Energía (kcal/kg peso y día)	Proteínas (g/kg peso y día)
Normonutridos	30-35	1,0
Desnutridos	30-40	1,2
Desnutridos con estrés	30-35	1,5
Sobrepeso y obesidad	20-25	1

## Complicaciones de la enfermedad

**Hiperglucemia:** En la diabetes mellitus, la hiperglucemia, que provoca complicaciones metabólicas agudas, se debe a una deficiencia absoluta o relativa de insulina. Esta deficiencia puede causar cetoacidosis diabética o síndrome hiperglucémico hiperosmolar en diabéticos, aunque hasta un tercio de los pacientes tienen una combinación de ambos<sup>100</sup>.

**Cetoacidosis diabética:** Es la complicación metabólica aguda típica de la diabetes mellitus tipo 1, pero también puede ocurrir en la diabetes tipo 2 en situaciones de estrés. Ocurre debido a una deficiencia relativa o absoluta de insulina que se manifiesta por una hiperglucemia generalmente superior a 300 mg/dl, cetonemia con cuerpos cetónicos séricos totales superiores a 3 mmol/l, acidosis con un pH inferior a 7,3 o una disminución del bicarbonato sérico de 15 m/meq. La cetoacidosis diabética ocurre en el 2-5% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 por año. Las muertes por diagnóstico perdido o tardío, complicaciones relacionadas con el tratamiento o comorbilidades precipitanes continúan ocurriendo en 1-10% de los pacientes que se presentan<sup>140</sup>.

Coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico: Es la complicación metabólica aguda más común en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, particularmente en pacientes mayores de 60 años, resultando en una mortalidad mayor (>50%) que en diabéticos por cetoacidosis<sup>141</sup>.

**La acidosis láctica:** es una rara complicación metabólica de la diabetes mellitus que no es una descompensación hiperglucémica, aunque sí una descompensación aguda. Cuando esta afección se asocia con diabetes, generalmente se debe a una oxigenación reducida y/o hipoxia tisular asociada con una contracción de volumen severa, disfunción miocárdica, infección o uso de biguanida<sup>141</sup>.

**Complicaciones microvasculares:** Existe una asociación establecida entre el control glucémico y la aparición y progresión de complicaciones microvas-

culares. La hipertensión y el tabaquismo también tienen un efecto adverso sobre las complicaciones microvasculares<sup>141</sup>.

**Retinopatía diabética:** La retinopatía es una enfermedad de la microvasculatura de la retina. La retina es la estructura del ojo más afectada por la diabetes, pero la enfermedad puede afectar a cualquier parte del sistema visual y provocar oftalmopatía diabética, en la que el cristalino puede verse afectado además de la retina. La retinopatía diabética (RD) es la segunda causa de ceguera en el mundo occidental y la más común entre las personas de 30 a 69 años. También es la complicación crónica más común en los diabéticos y su prevalencia está relacionada con la duración de la diabetes. Así, después de 20 años, casi todos los pacientes con diabetes tipo 1 y más del 60% de los pacientes con diabetes tipo 2 la padecen en alguna medida. Hasta el 20% de los diabéticos tipo 2 tienen lesiones de RD en el momento del diagnóstico. Los factores pronósticos para el desarrollo de la retinopatía son la duración de la diabetes mellitus, los niveles elevados de hemoglobina glicosilada, su gravedad, la hipertensión arterial, los niveles elevados de lípidos y, en pacientes con diabetes tipo 1, el embarazo<sup>141</sup>.

**Nefropatía diabética:** La nefropatía diabética es la principal causa de insuficiencia renal en el mundo occidental y una de las complicaciones a largo plazo más importantes de la diabetes. Alrededor del 20-30% de los pacientes diabéticos presentan signos de nefropatía, lo que aumenta la incidencia, principalmente en detrimento de los diabéticos tipo 2, mientras que la incidencia en los diabéticos tipo 1 tiende a estabilizarse o incluso disminuir<sup>141</sup>.

**Neuropatía diabética:** La neuropatía diabética es una complicación crónica de la diabetes poco conocida y desatendida, a pesar de su alta prevalencia y su impacto significativo en la incidencia de diabetes. La neuropatía está presente 10 años después del inicio en el 40-50% de los diabéticos tipo 1 y tipo 2, aunque menos del 50% de estos pacientes tienen síntomas. Su prevalencia aumenta con la progresión de la enfermedad y la edad del paciente, y su grado y gravedad dependen del grado y duración de la hiperglucemia<sup>115</sup>.

**Complicaciones macrovasculares:** La macroangiopatía es una lesión aterosclerótica de medianos y grandes vasos. Esta condición es histológica y bioquímicamente similar a la aterosclerosis en personas sin diabetes, excepto que comienza antes, es más grave y se propaga en los diabéticos (alrededor del 45 % de los pacientes con diabetes tienen enfermedad de tres vasos en comparación con el 25 % no diabéticos), con peor pronóstico, y ambos sexos se ven afectados por igual<sup>140</sup>.

**Enfermedad cardíaca coronaria:** La diabetes mellitus se asocia con un riesgo de 2 a 5 veces mayor de desarrollar enfermedad cardíaca coronaria, que ya puede estar presente en el momento del diagnóstico. La mortalidad por enfermedad coronaria es el doble en diabéticos que, en la población general, y las mujeres con diabetes tienen cuatro veces más probabilidades de morir por enfermedad coronaria que las mujeres sin diabetes<sup>(57)</sup>.

**Enfermedad arterial periférica:** La prevalencia es 4 veces mayor en hombres con diabetes y hasta 8 veces mayor en mujeres con diabetes. El foco se localiza en las extremidades inferiores, principalmente en la región subpatelar o distal a nivel de las arterias tibioperonea y pedal<sup>(141)</sup>.

1era Edición

# **DIABETES MELLITUS:** PREVENCIÓN Y RIESGO DE PADECERLA

## *Referencias*



1. OPS. La diabetes, un problema prioritario de salud pública en el Ecuador y la región de las Américas [Internet]. Eventos. 2020 [citado 10 de enero de 2022]. Disponible en: [https://www3.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-la-region-de-las-americas&Itemid=360](https://www3.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-la-region-de-las-americas&Itemid=360)
2. OPS. Diabetes [Internet]. Temas. 2022 [citado 15 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
3. Naciones Unidas CEPAL. La Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible Una oportunidad para América Latina y el Caribe Gracias por su interés en esta publicación de la CEPAL [Internet]. Publicación de las Naciones Unidas. 2018. 37-38 p. Disponible en: [https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/40155/24/S1801141\\_es.pdf](https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/40155/24/S1801141_es.pdf)
4. CEPAL. ODS 3 : Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos a todas las edades en América Latina y el Caribe 1 ODS 3 [Internet]. ODS. Objetivos de Desarrollo Sostenible. 2016. p. 1-4. Disponible en: [https://www.cepal.org/sites/default/files/static/files/ods3\\_c1900667\\_press\\_2.pdf](https://www.cepal.org/sites/default/files/static/files/ods3_c1900667_press_2.pdf)
5. MSP. Ministerio de Salud: prevención y autocuidado son claves para controlar la diabetes [Internet]. Noticias Destacadas. 2018 [citado 20 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/ministerio-de-salud-prevencion-y-autocuidado-son-claves-para-controlar-la-diabetes/>
6. MSP, INEC, OPS/MSP. Encuesta STEPS Ecuador 2018 - Vigilancia de enfermedades no transmisibles y factores de riesgo. Minist Salud Publica [Internet]. 2018;1-66. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/10/INFORME- STEPS.pdf>
7. Constitución de la República del Ecuador [Internet]. 449 de 20-oct-2008 Ecuador: Registro Oficial; 2008. Disponible en: [www.lexis.com.ec](http://www.lexis.com.ec)
8. Calderón Macías ML, Posada Vera EM. La formación doctoral e investigación científica en el área de la enfermería en Ecuador. Rev Eugenio Espejo [Internet]. 2022;16(1):90-7. Disponible en: [http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2661-67422022000100090](http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2661-67422022000100090)

9. Ley 67. Ley Orgánica de Salud. Ley Orgánica de Salud del Ecuador [Internet]. Ecuador; 2006 p. 32-3. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/LEY-ORGÁNICA-DE-SALUD4.pdf>
10. Ecuador CN de la R del. Registro Oficial No. 290. 2004-32 Ecuador; 2004 p. 3-5.
11. MSP. Estatuto Orgánico Sustitutivo de Gestión Organizacional por Procesos del Ministerio de Salud Pública. 4520 Ecuador: Acuerdo Ministerial; 2013 p. 168.
12. MSP. Acuerdo Ministerial 0002 - 2017. Ecuador: Ministerio de salud pública; 2017 p. 2.
13. MSP. Diabetes mellitus tipo 2. Guía de práctica clínica. 1a ed. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2017. 97 p.
14. M. ZMB. Prescripción del ejercicio en niños y adolescentes. Iatreia [Internet]. 21 de octubre de 2013 [citado 15 de octubre de 2022];26(4-S):S-19. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/17132>
15. OPS. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud [Internet]. Noticias. 2012 [citado 15 de agosto de 2022]. Disponible en: [https://www.paho.org/es/noticias/9-5-2012-recomendaciones-mundiales-sobre-actividad-fisica-para-salud#:~:text=se recomienda que%3A-,1.,2](https://www.paho.org/es/noticias/9-5-2012-recomendaciones-mundiales-sobre-actividad-fisica-para-salud#:~:text=se%3A-,1.,2).
16. Ecuador AN. Ley Orgánica de Comunicación [Internet]. 22 Ecuador: Registro Oficial; 2013 p. 24. Disponible en: [https://www.arcotel.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2013/07/ley\\_organica\\_comunicacion.pdf](https://www.arcotel.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2013/07/ley_organica_comunicacion.pdf)
17. OPS E. El etiquetado tipo semáforo del Ecuador, una política pública que ha servido de ejemplo para otros países [Internet]. Noticias y Eventos. 2019 [citado 15 de septiembre de 2022]. Disponible en: [https://www3.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=2179:el-etiquetado-tipo-semaforo-del-ecuador-una-politica-publica-que-ha-servido-de-ejemplo-para-otros-paises&Itemid=360](https://www3.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=2179:el-etiquetado-tipo-semaforo-del-ecuador-una-politica-publica-que-ha-servido-de-ejemplo-para-otros-paises&Itemid=360)
18. MSP. Plan intersectorial de alimentación y nutrición 2018 - 2025 [Internet]. 0237-2018 Ecuador: Acuerdo Ministerial; 2018 p. 110. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/08/PIANE-2018-2025-final-compressed-.pdf>

19. Casanova JG, Casanova JMG, Ortiz FOM, Moreno M de la CC. Revista Universidad Médica Pinareña. Univ Médica Pinareña [Internet]. 2019;15(1):134-47. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7079906>
20. Campuzano-Maya G, Latorre-Sierra G. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. Medicina & Laboratorio. Med Lab [Internet]. 2010;16:211-41. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=32246>
21. Kojdamanian Favetto V. Guía NICE 2022: actualización en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas. Evidencia, Actual en la práctica ambulatoria [Internet]. 2022;25(2):e007015. Disponible en: <https://www.evidencia.org/index.php/Evidencia/article/view/7015/4697>
22. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. Diabetes Care. 2022;45(January):S244-53.
23. Diabetes Teaching Center at the University of California. Metformin [Internet]. Type 2 Non Insulin Therapies. 2022 [citado 20 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://dtc.ucsf.edu/types-of-diabetes/type2/treatment-of-type-2-diabetes/medications-and-therapies/type-2-non-insulin-therapies/metformin/>
24. Harper W, Clement M, Goldenberg R, Hanna A, Main A, Retnakaran R, et al. Policies, Guidelines and Consensus Statements: Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes- 2015 Interim Update. Can J Diabetes [Internet]. 2015;39(4):250-2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcjd.2015.05.009>
25. Cahn A, Cefalu WT. Clinical considerations for use of initial combination therapy in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2016;39(August):S137-45.
26. Phung OJ, Sobieraj DM, Engel SS, Rajpathak SN. Early combination therapy for the treatment of type 2 diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. Diabetes, Obes Metab. 2014;16(5):410-7.
27. U.S. Food & Drug Administration. La FDA advierte que el uso de inhibidores de la DPP- 4 para la diabetes de tipo 2 puede causar dolor articular intenso [Internet]. Drug Safety and Availability. 2015 [citado 10 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/la-fda-advierte-que-el-uso-de-inhibidores-de-la-dpp-4-para-la-diabetes-de-tipo-2-puede-causar-dolor>

28. Yap-Campos K, Sánchez-Gálvez X, Rivero-López CA. El papel de los inhibidores de la dPP4: un enfoque actual en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2. *Atención Fam* [Internet]. 2017;24(3):136-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=73036>
29. Nicolle LE, Capuano G, Ways K, Usiskin K. Effect of canagliflozin, a sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitor, on bacteriuria and urinary tract infection in subjects with type 2 diabetes enrolled in a 12-week, phase 2 study. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2012;28(7):1167-71. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1185/03007995.2012.689956?scroll=top&needAccess=true>
30. Wilding JPH, Woo V, Soler NG, Pahor AP, Sugg J, Rohwedder K, et al. Long-term efficacy of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus receiving high doses of insulin a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012;156(6):405-15.
31. Rosas-Guzman J, Rosas-Saucedo J, Romero-García RJ, Romero-García A. SGLT2 Inhibitors in Diabetes Mellitus Treatment. *Rev Recent Clin Trials* [Internet]. 2017;12(1):8-18. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/rRCT/2017/00000012/00000001/art00005#expand/collapse>
32. Ramos Sánchez A. Primer agonista GLP-1 de administración oral. *MPG J* [Internet]. 2019;2(46):4-5. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8636867>
33. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: Joint position statement. *Diabetes Care*. 2010;33(12).
34. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(SUPPL. 1):81-90.
35. Centro de Medicina fetal i Neonatal de Barcelona. Diabetes gestacional [Internet]. Vol. 61. Barcelona; 2018. Disponible en: [https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/diabetes\\_gestacional.pdf](https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/diabetes_gestacional.pdf)
36. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019 ALAD. *Rev la Asoc Latinoam Diabetes*. 2019;125.

37. Simó R, Plana-Ripoll O, Puente D, Morros R, Mundet X, Vilca LM, et al. Impact of glucose-lowering agents on the risk of cancer in type 2 diabetic patients. The Barcelona case-control study. *PLoS One*. 2013;8(11).
38. Agencia Europea de Medicamentos y Productos Sanitarios. Anexo I: Ficha técnica o resumen de las características del producto 1 [Internet]. CIMA. 2020. p. 1-33. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kyntheum-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kyntheum-epar-product-information_es.pdf)
39. López Anaya L, Lobo Guerrero JA, Yanes Peña W. Epidemiología de la diabetes mellitus. *Rev la Fac Ciencias Salud* [Internet]. 2005;2(2):143-6. Disponible en: <https://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/view/297/264>
40. Arango Santillán DL. Factores que intervienen en la adherencia al tratamiento farmacológico de Hipertensión Arterial y Diabetes en los Adultos Mayores del Centro de Salud Imbaya de Atuntaqui 2021. Universidad Técnica del Norte; 2021.
41. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2018;14(2):88-98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>
42. Picke AK, Campbell G, Napoli N, Hofbauer LC, Rauner M. Update on the impact of type 2 diabetes mellitus on bone metabolism and material properties. *Endocr Connect*. 2019;8(3):R55-70.
43. Massey CN, Feig EH, Duque-Serrano L, Wexler D, Moskowitz JT, Huffman JC. Well-being interventions for individuals with diabetes: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2019;147:118-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.11.014>
44. National Library of Medicine. Preventing type 2 diabetes [Internet]. *InformedHealth.org*. 2006. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK361018/>
45. Conget DI. Diagnosis, classification and pathogenesis of diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2002;55(5):528-35. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-8932\(02\)76646-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-8932(02)76646-3)
46. Care D, Suppl SS. Prevention or delay of type 2 diabetes: Standards of medical care in Diabetesd2018. *Diabetes Care*. 2018;41(January):S51-4.

47. Osama AJ, Shehab AEK. Psychological wellbeing and biochemical modulation in response to weight loss in obese type 2 diabetes patients. *Afr Health Sci*. 2015;15(2):503- 12.
48. Howley ET. Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity. *Med Sci Sport Exerc*. 2001;33(6):364-9.
49. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(7):1334-59.
50. Qaisar R, Bhaskaran S, Van Remmen H. Muscle fiber type diversification during exercise and regeneration. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 2016;98:56-67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.03.025>
51. Soares FHR, de Sousa MBC. Different Types of Physical Activity on Inflammatory Biomarkers in Women With or Without Metabolic Disorders: A Systematic Review. *Women Heal*. 2013;53(3):298-316.
52. De Sousa RAL. Brief report of the effects of the aerobic, resistance, and high-intensity interval training in type 2 diabetes mellitus individuals. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2018;38(2):138-45.
53. De Sousa RAL, Improtta-Caria AC, Jesus-Silva FM de, Magalhães COD e., Freitas DA, Lacerda ACR, et al. High-intensity resistance training induces changes in cognitive function, but not in locomotor activity or anxious behavior in rats induced to type 2 diabetes. *Physiol Behav* [Internet]. 2020;223(June):112998. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.112998>
54. Botta A, Laher I, Beam J, DeCoffe D, Brown K, Halder S, et al. Short Term Exercise Induces PGC-1 $\alpha$ , Ameliorates Inflammation and Increases Mitochondrial Membrane Proteins but Fails to Increase Respiratory Enzymes in Aging Diabetic Hearts. *PLoS One*. 2013;8(8).
55. Lourenco M V., Frozza RL, de Freitas GB, Zhang H, Kincheski GC, Ribeiro FC, et al. Exercise-linked FNDC5/irisin rescues synaptic plasticity and memory defects in Alzheimer's models. *Nat Med* [Internet]. 2019;25(1):165-75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-018-0275-4>

56. George EK, Hemachandra Reddy P. Can Healthy Diets, Regular Exercise, and Better Lifestyle Delay the Progression of Dementia in Elderly Individuals? *J Alzheimer's Dis.* 2019;72(s1):S37-58.
57. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2013;34(39):3035-87.
58. Mendes R, Sousa N, Almeida A, Subtil P, Guedes-Marques F, Reis VM, et al. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes - A synthesis of international recommendations: Narrative review. *Br J Sports Med.* 2016;50(22):1379-81.
59. Hansen D, Peeters S, Zwaenepoel B, Verleyen D, Wittebrood C, Timmerman N, et al. Exercise assessment and prescription in patients with type 2 diabetes in the private and home care setting: Clinical recommendations from AXXON (Belgian Physical Therapy Association). *Phys Ther.* 2013;93(5):597-610.
60. Cai H, Li G, Zhang P, Xu D, Chen L. Effect of exercise on the quality of life in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Qual Life Res.* 2017;26(3):515-30.
61. Blair SN, Iii HWK, Paffenbarger RS, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. *Physical Fitness and All-Cause Mortality.* 2015;
62. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood E. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *New Engl.* 2002;346(11):793-801.
63. Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol.* 2012;2(2):1143-211.
64. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M. Cardiorespiratory Fitness as a Quantitative Predictor of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events in Healthy Men and Women. *J Am Med Assoc.* 2009;301(19):2024-35.
65. Koch LG, Kemi OJ, Qi N, Leng SX, Bijma P, Gilligan LJ, et al. Intrinsic aerobic capacity sets a divide for aging and longevity. *Circ Res.* 2011;109(10):1162-72.
66. Timmons JA, Knudsen S, Rankinen T, Koch LG, Sarzynski M, Jensen T, et al. Using molecular classification to predict gains in maximal aerobic

- capacity following endurance exercise training in humans. *J Appl Physiol.* 2010;108(6):1487-96.
67. Keller P, Vollaard NBJ, Gustafsson T, Gallagher IJ, Sundberg CJ, Rankinen T, et al. A transcriptional map of the impact of endurance exercise training on skeletal muscle phenotype. *J Appl Physiol.* 2011;110(1):46-59.
68. Ross A, Bevans M, Brooks AT, Gibbons S, Wallen GR. Nurses and Health-Promoting Behaviors: Knowledge May Not Translate Into Self-Care. *AORN J [Internet].* 2017;105(3):267-75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aorn.2016.12.018>
69. Slentz CA, Tanner CJ, Bateman LA, Durham MT, Huffman KM, Houmard JA, et al. Effects of Exercise Training Intensity on Pancreatic Cell Function. *Clin Care.* 2009;32(10):1807-11.
70. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U, et al. Global physical activity levels: Surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet [Internet].* 2012;380(9838):247-57. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60646-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60646-1)
71. Bacon AP, Carter RE, Ogle EA, Joyner MJ. VO<sub>2</sub>max Trainability and High Intensity Interval Training in Humans: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2013;8(9).
72. Sarzynski MA, Ghosh S, Bouchard C. Genomic and transcriptomic predictors of response levels to endurance exercise training. *J Physiol.* 2017;595(9):2931-9.
73. Schneider J. Age dependency of oxygen uptake and related parameters in exercise testing: An expert opinion on reference values suitable for adults. *Lung.* 2013;191(5):449-58.
74. Toedebusch RG, Ruegsegger GN, Braselton JF, Heese AJ, Hofheins JC, Childs TE, et al. AMPK agonist AICAR delays the initial decline in lifetime-apex Vo<sub>2</sub>peak, while voluntary wheel running fails to delay its initial decline in female rats. *Physiol Genomics.* 2016;48(2):101-15.
75. Ruegsegger GN, Toedebusch RG, Braselton JF, Childs TE, Booth FW. Left ventricle transcriptomic analysis reveals connective tissue accumulation associates with initial age-dependent decline in V<sub>o</sub>2peak from its lifetime apex. *Physiol Genomics.* 2017;49(1):53-66.

76. Schuch FB, Vancampfort D, Sui X, Rosenbaum S, Firth J, Richards J, et al. Are lower levels of cardiorespiratory fitness associated with incident depression? A systematic review of prospective cohort studies. *Prev Med (Baltim)* [Internet]. 2016;93:159-65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.10.011>
77. Owen N. Sedentary behavior: Understanding and influencing adults' prolonged sitting time. *Prev Med (Baltim)* [Internet]. 2012;55(6):535-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2012.08.024>
78. Healy GN, Dunstan DW, Salmon J, Shaw JE, Zimmet PZ, Owen N. Television time and continuous metabolic risk in physically active adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40(4):639-45.
79. Sugiyama T, Ding D, Owen N. Commuting by car: Weight gain among physically active adults. *Am J Prev Med.* 2013;44(2):169-73.
80. Ng SW, Popkin BM. Time use and physical activity: A shift away from movement across the globe. *Obes Rev.* 2012;13(8):659-80.
81. Koohsari MJ, Sugiyama T, Sahlqvist S, Mavoja S, Hadgraft N, Owen N. Neighborhood environmental attributes and adults' sedentary behaviors: Review and research agenda. *Prev Med (Baltim)* [Internet]. 2015;77:141-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2015.05.027>
82. Chavarrias M, Carlos-Vivas J, Collado-Mateo D, Pérez-Gómez J. Health benefits of indoor cycling: A systematic review. *Med.* 2019;55(8):1-14.
83. Pedersen BK, Stalin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand Med Sci Sport.* 2006;16(1):3-63.
84. Caria MA, Tangianu F, Concu A, Crisafulli A, Mameli O. Quantification of Spinning® bike performance during a standard 50-minute class. *J Sports Sci.* 2007;25(4):421-9.
85. Battista RA, Foster C, Andrew J, Wrihgt G, Lucia A, Porcari J. Physiologic responses during indoor cycling. *J Strength Cond Res.* 2008;22(4):1236-41.
86. Srinivasan J, Balasubramanian V. Effect of LBP on muscle activity of lower back and upper extremity while aerobic cycling - An sEMG based study. En: *ICBPE 2006 - Proceedings of the 2006 International Conference on Biomedical and Pharmaceutical Engineering.* 2006. p. 414-7.

87. Hedman K, Bjarnegård N, Länne T. Left Ventricular Adaptation to 12 Weeks of Indoor Cycling at the Gym in Untrained Females. *Int J Sports Med.* 2017;38(9):653-8.
88. Hamer M, Chida Y. Active commuting and cardiovascular risk : A meta-analytic review. 2008;46:9-13.
89. Woodcock J, Edwards P, Tonne C, Armstrong BG, Ashiru O, Banister D, et al. Public health benefits of strategies to reduce greenhouse-gas emissions: urban land transport. *Lancet [ I n t e r n e t ]* . 2009;374(9705):1930-43. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61714-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61714-1)
90. Rasmussen MG, Grøntved A, Blond K, Overvad K, Tjønneland A, Jensen MK, et al. Associations between Recreational and Commuter Cycling, Changes in Cycling, and Type 2 Diabetes Risk: A Cohort Study of Danish Men and Women. *PLoS Med.* 2016;13(7):1-17.
91. Sahlqvist S, Goodman A, Simmons RK, Khaw KT, Cavill N, Foster C, et al. The association of cycling with all-cause, cardiovascular and cancer mortality: Findings from the Population-based EPIC-Norfolk cohort. *BMJ Open.* 2013;3(11).
92. Stewart G, Anokye NK, Pokhrel S. What interventions increase commuter cycling? A systematic review. *BMJ Open.* 2015;5(8):1-10.
93. Yang L, Sahlqvist S, McMinn A, J Griffin S, Ogilvie D. Interventions to promote cycling: systematic review. *BMJ.* 2010;341:870.
94. Sallis JF, Cerin E, Conway TL, Adams MA, Frank LD, Pratt M, et al. Physical activity in relation to urban environments in 14 cities worldwide: A cross-sectional study. *Lancet.* 2016;387(10034):2207-17.
95. Craig P, Cooper C, Gunnell D, Haw S, Lawson K, Macintyre S, et al. Using natural experiments to evaluate population health interventions: New medical research council guidance. *J Epidemiol Community Health.* 2012;66(12):1182-6.
96. Ogilvie D, Egan M, Hamilton V, Petticrew M. Systematic reviews of health effects of social interventions: 2. Best available evidence: How low should you go? *J Epidemiol Community Health.* 2005;59(10):886-92.

97. Kessler R, Glasgow RE. A proposal to speed translation of healthcare research into practice: Dramatic change is needed. *Am J Prev Med* [Internet]. 2011;40(6):637-44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2011.02.023>
98. Reis RS, Salvo D, Ogilvie D, Lambert E V., Goenka S, Brownson RC. Scaling up physical activity interventions worldwide: stepping up to larger and smarter approaches to get people moving. *Lancet* [Internet]. 2016;388(10051):1337-48. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30728-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30728-0)
99. Organización Mundial de la Salud. Diabetes [Internet]. Detalle. 2022 [citado 20 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
100. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes [Internet]. Vol. 3, Informe Mundial Sobre La Diabetes. 2020. Disponible en: [www.who.int](http://www.who.int)
101. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Factores de riesgo para la diabetes tipo 2 [Internet]. Información general sobre la diabetes. 2016 [citado 20 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/factores-riesgo-tipo-2>
102. Rojas de P, Elizabeth; Molina, Rusty ; Rodríguez C. Definición, Clasificación Y Diagnóstico De La Diabetes Mellitus. *Defin Clasif Y Diagnóstico La Diabetes Mellit*. 2012;7-12.
103. Palacio Rojas M, Bermúdez V, Hernández Lalinde J, Ajila Vacacela J, Peñaloza Buele Y, Aguirre Carrión C, et al. Comportamiento epidemiológico de la diabetes mellitus tipo 2 y sus factores de riesgo en pacientes adultos en la consulta externa del Hospital Básico de Paute, Azuay - Ecuador. *Rev Latinoam Hipertens*. 2018;13(2):89-96.
104. Ferraro M, Jimenez V, Strasnoy I, Taberner P, Mc M. Criterios diagnósticos, clínicos y de laboratorio de la Diabetes Mellitus. *Curso Int Niños y Jóvenes con Diabetes* [Internet]. 2008;127-9. Disponible en: [https://www.revistaalad.com/pdfs/0904\\_CriteriosD.pdf](https://www.revistaalad.com/pdfs/0904_CriteriosD.pdf)
105. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can J Diabetes* [Internet]. 2018;42:S10- 5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.10.003>

106. Metzger BE. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-82.
107. Gómez Candela C, Milla Palma S. Nutrición y diabetes. En: Exlibris Ediciones SL, editor. *Manual Práctico de Nutrición y Salud*. Primera. Alcobendas; 2012. p. 295-310.
108. Durán Agüero S, Carrasco Piña E, Araya Pérez M. Alimentación y diabetes. *Nutr Hosp*. 2012;27(4):1031-6.
109. Castro R. ¿Es el índice glucémico útil para controlar la glucemia si tienes diabetes? [Internet]. Información sobre salud. 2022 [citado 10 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/diabetes/expert-answers/diabetes/faq-20058466#:~:text=El índice glucémico clasifica los,alimentos con un valor menor.>
110. Murillo S. El índice glucémico de los alimentos [Internet]. La diabetes. 2012 [citado 20 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.fundaciondiabetes.org/general/articulo/47/el-indice-glucemico-de-los-alimentos>
111. Manuzza, Brito, Echegaray L. Índice glucémico y carga glucémica: su valor en el tratamiento y la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles TT - Glycemic index and glycemic load: their value in treatment and prevention of noncommunicable chronic diseases. *Diaeta (B Aires)*[Internet]. 2018;36(162):35. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1852-73372018000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-73372018000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
112. Berrones JGA, Paredes KAC, Cevallos MDLÁR. Nutritional intervention in older adults with type 2 diabetes mellitus to achieve glycemic control. *Rev Cuba Med Mil*. 2020;49(3):1-19.
113. Riobó P. Pautas dietéticas en la diabetes y en la obesidad. *Nutr Hosp* [Internet]. 2018;35(4):109-15. Disponible en: <http://revista.nutricionhospitalaria.net/index.php/nh/article/view/2135>
114. Garg A, Bonanome A, Grundy SM, Zhang Z-J, Unger RH. Comparasion of a high- carbohydrate diet with a high-monounsaturated-fat diet in patients with non-insulin- dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;319(13):829-34.

115. Vilaplana M. Farmacia Abierta Nutrición y diabetes. *Farm Prof.* 2015;29(2):26–30.
116. RedGDPS. Alimentación en el paciente con diabetes tipo 2. Vol. 2, Guía de diabetes tipo 2 para clínicos. 2018. p. 43-9.
117. Sanz Vela N. Los cambios en el estilo de vida: el primer escalón en la prevención y el tratamiento de la diabetes mellitus. *Diabetes Práctica.* 2021;12(01):1-34.
118. Pelaz-Berdullas L, Calle-Pascual AL. Protein diet in type 2 diabetes. No. Av en Diabetol [Internet]. 2012;28(1):27-31. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.1016/j.avdiab.2011.11.001>
119. Socarrás Suárez MM, Bolet Astoviza M, Licea Puig M. Diabetes mellitus: tratamiento dietético. *Rev Cuba Investig Biomédicas* [Internet]. 2002 [citado 12 de diciembre de 2022];21(2):102-8. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002002000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002002000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=en)
120. American Diabetes Association. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes-2006. *Diabetes Care* [Internet]. 2006;29(9):2140-57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.050>
121. Iaconelli A, Panunzi S, De Gaetano A, Manco M, Guidone C, Leccesi L, et al. Effects of bilio-pancreatic diversion on diabetic complications: A 10-year follow-up. *Diabetes Care.* 2011;34(3):561-7.
122. Milech A. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). Paulo de Oliveira J, Vencio S, editores. Sao Paulo: A.C. Farmacéutica; 2016. 348 p.
123. Rabbani N, Thornalley PJ, Transporters T. Emerging role of thiamine therapy for prevention and treatment of early-stage Diabetic Nephropathy. *Obe Metab.* 2011;577- 83.
124. Schlickmann D da S, Molz P, Pereira CS, Franke SIR. Evaluación del consumo de macronutrientes y micronutrientes por individuos prediabéticos. *Cad Saúde Coletiva.* 2022;30(2):189-200.
125. Satyanarayana A, Balakrishna N, Pitla S, Reddy PY, Mudili S, Lopamudra P, et al. Status of B-Vitamins and homocysteine in diabetic retinopathy: Association with Vitamin-B12 deficiency and hyperhomocysteinemia. *PLoS One.* 2011;6(11).

126. Mazloom Z, Ekramzadeh M, Hejazi N. Efficacy of supplementary vitamins C and E on anxiety, depression and stress in type 2 diabetic patients: A randomized, single-blind, placebo-controlled trial. *Pakistan J Biol Sci.* 2013;16(22):1597-600.
127. Montero D, Walther G, Stehouwer CDA, Houben AJHM, Beckman JA, Vinet A. Effect of antioxidant vitamin supplementation on endothelial function in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2014;15(2):107-16.
128. Thomas GN, Hartaigh BÓ, Bosch JA, Pilz S, Loerbroks A, Kleber ME, et al. Vitamin D levels predict all-cause and cardiovascular disease mortality in subjects with the metabolic syndrome: The Ludwigshafen risk and cardiovascular health (LURIC) study. *Diabetes Care.* 2012;35(5):1158-64.
129. Kim H-J, Kang C-K, Park H, Lee M-G. Effects of vitamin D supplementation and circuit training on indices of obesity and insulin resistance in T2D and vitamin D deficient elderly women. *J Exerc Nutr Biochem.* 2014;18(3):249-57.
130. McNall AD, Etherton TeD, Fosmire GJ. The Impaired Growth Induced by Zinc Deficiency in Rats Is Associated with Decreased Expression of the Hepatic Insulin-like Growth Factor I and Growth Hormone Receptor Genes. *J Nutr.* 1995;125(4):874-9.
131. De Los Ángeles Granados-Silvestre M, Ortiz-López MG, Montúfar-Robles I, Menjívar-Iraheta M. Micronutrientes y diabetes, el caso de los minerales. *Cir Cir.* 2014;82(1):119- 25.
132. Arquilla ER, Packer S, Tarmas W, Miyamoto S. The effect of zinc on insulin metabolism. *Endocrinology.* 1978;103(4):1440-9.
133. Martin J, Wang ZQ, Zhang XH, Wachtel D, Volaufova J, Matthews DE, et al. Chromium picolinate supplementation attenuates body weight gain and increases insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(8):1826-32.
134. Wälti MK, Zimmermann MB, Walczyk T, Spinass GA, Hurrell RF. Measurement of magnesium absorption and retention in type 2 diabetic patients with the use of stable isotopes. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(3):448-53.

135. Drake EN. Cancer chemoprevention: Selenium as a prooxidant, not an antioxidant. *Med Hypotheses*. 2006;67(2):318-22.
136. Siddiqui K, Bawazeer N, Scaria Joy S. Variation in macro and trace elements in progression of type 2 diabetes. *Sci World J*. 2014;2014(Figure 1).
137. Dongiovanni P, Valenti L, Fracanzani AL, Gatti S, Cairo G, Fargion S. Iron depletion by deferoxamine up-regulates glucose uptake and insulin signaling in hepatoma cells and in rat liver. *Am J Pathol* [Internet]. 2008;172(3):738-47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2353/ajpath.2008.070097>
138. Gong R, Wang P, Dworkin L. What we need to know about the effect of lithium on the kidney. *Am J Physiol - Ren Physiol*. 2016;311(6):F1168-71.
139. McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, Miles J, Compher C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition support of adult patients with hyperglycemia. *J Parenter Enter Nutr*. 2013;37(1):23-36.
140. OMS. Prevención de la Diabetes Mellitus. En: Organización Mundial de la Salud, editor. Serie de Informes Técnicos. Ginebra; 1994. p. 140.
141. Mediavilla Bravo JJ. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. *Semergen*. 2001;27:132-45.

1era Edición

# DIABETES MELLITUS: PREVENCIÓN Y RIESGO DE PADECERLA



Publicado en Ecuador  
Enero 2024

Edición realizada desde el mes de octubre del 2023 hasta diciembre del año 2023, en los talleres Editoriales de MAWIL publicaciones impresas y digitales de la ciudad de Quito.

Quito – Ecuador

Tiraje 50, Ejemplares, A5, 4 colores; Offset MBO  
Tipografía: Helvetica LT Std; Bebas Neue; Times New Roman.  
Portada: Collage de figuras representadas y citadas en el libro.