



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA EN
DIABETES MELLITUS TIPO 2

TORRES CHALCO JORGE LUIS
MÉDICO

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA EN
DIABETES MELLITUS TIPO 2

TORRES CHALCO JORGE LUIS
MÉDICO

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA EN DIABETES
MELLITUS TIPO 2

TORRES CHALCO JORGE LUIS
MÉDICO

ESPINOZA GUAMAN PEDRO SEBASTIAN

MACHALA, 08 DE ENERO DE 2021

MACHALA
08 de enero de 2021

ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA EN DIABETES MELLITUS TIPO 2

por JORGE TORRES

Fecha de entrega: 21-dic-2020 07:14p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1480329105

Nombre del archivo: TRABAJO_DE_INVESTIGACI_N._JORGE_TORRES.docx (214.67K)

Total de palabras: 8093

Total de caracteres: 45671

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, TORRES CHALCO JORGE LUIS, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA EN DIABETES MELLITUS TIPO 2, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 08 de enero de 2021



TORRES CHALCO JORGE LUIS
0706372620

RESUMEN

Introducción: La diabetes es una alteración metabólica caracterizándose por un aumento de glucosa sanguínea, su origen es multicausal, puede provocar múltiples complicaciones sin un adecuado tratamiento. **Objetivo:** Proporcionar información actualizada para el tratamiento y diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, mediante revisión científica de medicina basada en evidencia que garantice un adecuado manejo en las complicaciones glucémicas en pacientes con este trastorno metabólico. **Materiales y métodos:** Se realizó recopilación de información publicada de los últimos 2 años en la plataforma PubMed, SCIELO, SCOPUS y revistas médicas como ALAD, ADA, IDF, ESC/EAS, entre otras, utilizando como palabra clave cada uno de los temas y subtemas descritos, **Observaciones:** Una resistencia o alteración de la secreción de insulina es la principal causa diabetes mellitus tipo 2, la cual está relacionada con herencia y exceso de grasa abdominal, al inicio puede ser asintomática pero luego se presentan síntomas hiper o hipoglucémicos, su diagnóstico se basa en detectar alteración en el metabolismo de la glucosa, su tratamiento es integral basándose en dieta y ejercicio, medicamentos hipoglucemiantes y cirugía acorde a las necesidades y decisión del paciente además de prevención de enfermedades. **Conclusión:** el tratamiento inicial del paciente debe ser con 15g de glucosa vía oral o su equivalente, una vez estabilizado se hará una historia clínica completa y se establecerá un plan terapéutico acorde a la HbA1c o glicemia y comorbilidades tomando en cuenta su nivel de riesgo cardiocirculatorio.

Palabras clave: tratamiento farmacológico, riesgo cardiovascular, cirugía metabólica, vacunas, diabetes mellitus tipo 2

ABSTRACT

Introduction: Diabetes is a metabolic disorder characterized by an increase in blood glucose, its origin is multicausal, it can cause multiple complications without adequate treatment. **Objective:** To provide updated information for the treatment and diagnosis of type 2 diabetes mellitus, through a scientific review of evidence-based medicine that guarantees an adequate management of glycemic complications in patients with this metabolic disorder. **Materials and methods:** A compilation of information published in the last 2 years was carried out on the PubMed platform, SCIELO, SCOPUS and medical journals such as ALAD, ADA, IDF, ESC / EAS, among others, using as a keyword each of the topics and Subtopics described, **Observations:** A resistance or alteration of insulin secretion is the main cause of type 2 diabetes mellitus, which is related to heredity and excess abdominal fat, at the beginning it can be asymptomatic but then hyper or hypoglycemic symptoms appear, its Diagnosis is based on detecting alteration in glucose metabolism, its treatment is comprehensive based on diet and exercise, hypoglycemic medications and surgery according to the needs and decisions of the patient as well as disease prevention. **Conclusion:** the initial treatment of the patient should be with 15g of glucose orally or its equivalent, once stabilized a complete medical history will be made and a therapeutic plan will be established according to the HbA1c or glycemia and comorbidities taking into account their level of cardiovascular risk.

Key words: pharmacological treatment, cardiovascular risk, metabolic surgery, vaccines, type 2 diabetes mellitus

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	9
2. OBJETIVO GENERAL	11
3. DESARROLLO	12
3.1. Materiales y métodos	12
3.2. Observaciones	12
3.2.1. Definición	12
3.2.2. Epidemiología	12
3.2.3. Etiología	13
3.2.4. Fisiopatología	13
3.2.5. Manifestaciones clínicas	14
3.2.6. Complicaciones	14
3.2.7. Métodos Diagnósticos	15
3.2.8. Tratamiento	18
3.2.8.1. Manejo glucémico en paciente clínicamente estable	19
3.2.8.1.1. Dieta y actividad física	19
3.2.8.1.2. Farmacológico	21
3.2.8.2. Manejo de la hipoglucemia	24
3.2.8.2.1. Manejo de hipoglucemia leve y moderada.	25
3.2.8.2.2. Manejo de hipoglucemia severa.	25
3.2.8.3. Manejo de la hiperglucemia	25
3.2.8.4. Tratamiento Quirúrgico	25
3.2.8.5. Manejo de las dislipidemias	26
3.2.8.6. Manejo de presión arterial	27
3.2.2. Seguimiento luego de evaluación inicial	29
3.2.3. Vacunas	32
4. CONCLUSIÓN	33
5. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	34

1. INTRODUCCIÓN

Presentación de caso clínico

Una paciente de 30 años es llevada a urgencias por presentar diaforesis, frialdad, debilidad muscular, temblor y sensación de hambre. El médico refiere tiene la presunción diagnóstica de una hipoglicemia. Refieren los familiares este cuadro se está haciendo frecuente ocurriendo varias veces a la semana.

¿Cómo establecería usted la conducta diagnóstica y terapéutica inicial y a largo plazo para esta paciente?

Se denomina a diabetes mellitus (DM) como el término colectivo para los trastornos metabólicos heterogéneos donde el principal hallazgo es la hiperglucemia crónica. La causa es una alteración del efecto o secreción de la insulina o generalmente ambos. Dentro de las principales categorías se encuentra la diabetes tipo 2 (DM2) que representa un 90% a nivel mundial, tipo 1, gestacional y juvenil (1).

La IDF (Federación Internacional de Diabetes) durante el año 2019 estimó que 463 millones de personas presentaron diabetes a nivel mundial siendo para América del Sur y Central 32 millones, con una prevalencia bruta del 9,4% y ajustada para la edad (20-79 años) del 8,5%, se espera que para el año 2045 aumente un 51% a nivel mundial y 55% para América del Sur y Central, con 11,8% en prevalencia bruta y 9,9% ajustada para la edad (20 a 79 años). Esto se basa por el aumento en la prevalencia de factores relacionados con la DM como obesidad, intolerancia a la glucosa, sedentarismo y cambios alimenticios. Lo peligroso es que un 41.9% (13.3 millones) de personas con DM desconocen su estado. Ecuador no está quedándose atrás y va aumentando la prevalencia, reportando la IDF que en el año 2019 alrededor de 579.100 adultos presentaron diabetes (20-79 años), equivalente a una prevalencia nacional del 5.5% de diabetes.(2)

En Ecuador la DM afecta a personas con tasas que van en aumento. Según datos de ENSANUT, reporta una prevalencia de DM en personas entre 10 y 59 años del 1,7%.

Esta proporción aumenta a partir de la edad de 30 años, y con 50 años se ve un 10% de personas con DM en Ecuador (3).

La resistencia a insulina (RI) provoca alteración en las células musculares para absorber y almacenar glucosa y triglicéridos, que da como resultado niveles altos de glucosa y triglicéridos en el torrente sanguíneo. La RI representa un papel fisiopatológico importante en la DM2, asociándose comúnmente con adiposidad visceral, intolerancia a la glucosa, tensión arterial elevada, dislipidemia, disfunción endotelial y marcadores inflamatorios elevados (4).

Dentro de las causas para desarrollar DM se reconocen factores de riesgo modificables tales como alimentación poco saludable, inactividad física, sobrepeso, obesidad, consumo de tabaco, alcohol, sobreconsumo de sal, azúcares libres, grasas saturadas y ácidos grasos trans. Mientras que los factores de riesgo no modificables, la genética, herencia, edad, género y la etnia influyen en gran medida su desarrollo (5).

A mayor duración de la diabetes, se puede producir una liberación de glucagón alterada durante la hipoglucemia. Esto aumenta la vulnerabilidad a la hipoglucemia. Se ha estimado que 75% de personas con DM2 desconocen los episodios hipoglucémicos (6).

2. OBJETIVO GENERAL

Proporcionar información actualizada para el tratamiento y diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, mediante revisión científica de medicina basada en evidencia que garantice un adecuado manejo en las complicaciones glucémicas en pacientes con este trastorno metabólico.

3. DESARROLLO

3.1. Materiales y métodos

Se realiza la investigación de información publicada en los años 2019 y 2020 en la plataforma PubMed utilizando como palabra clave cada uno de los temas y subtemas de esta investigación, en los artículos tipo Meta-Analysis, Clinical Trial, Multicenter Study, Systematic Review, Practice Guideline y Books and Documents, obteniendo 2430 resultados, sumándole publicaciones de revistas médicas de alto impacto como ALAD, ADA, IDF, ESC/EAS y AHA procediéndose a seleccionar la información más relevantes en el ámbito clínico y de manejo de la DM2 que permita definir en estos momentos la conducta adecuada frente a este trastorno metabólico

3.2. Observaciones

3.2.1. Definición

La DM2 es una alteración metabólica que se caracteriza por un incremento de glucosa sanguínea que provoca principalmente afecciones renales y oculares. Se desarrolla en cualquier grupo etario, aunque generalmente a la edad de 65 años o más es su punto de máxima expresión, al inicio puede manejarse con actividad física y dieta. La DM2 puede tener pocos o ningún síntoma al inicio y, por lo tanto, no se diagnostica.(7)

3.2.2. Epidemiología

La OMS manifiesta que, en el año 2014, un 8,5% de los adultos (mayores de 18 años) tenían DM en tanto que en el año 2016 la DM provocó la muerte de 1,6 millones de personas, de forma similar el año 2012 la hiperglicemia fue causó 2,2 millones de decesos mientras que del 2000 al 2016, se reportó un aumento del 5% de muertes prematuras debido a DM (8).

Entre el año 2001 al 2016 se registró 57 788 defunciones por DM en Ecuador donde 5064 fueron en el 2015, ubicándola como segunda causa de mortalidad, la primera causa de fallecimiento en mujeres y tercera en varones (9). En tanto que en 2009 representaba la 6ª causa de fallecimiento, para el 2019 ocupó el 5º puesto, y la 4ª causa de muerte y discapacidad combinada (10).

3.2.3. Etiología

La DM2 es multifactorial ya que no se evidencia una etiología específica, se sabe que la aniquilación de células β por autoinmunidad no sucede y no presentan otra causa que se conozca de DM. Gran parte de las personas que padecen DM2 son obesos o poseen sobrepeso el cual representa uno de los principales factores de riesgo, ya que la excedencia de peso provoca por si misma algo de RI, y aquellos pacientes que no tienen obesidad o sobrepeso suelen tener un porcentaje aumentado de grasa corporal que predomina a nivel abdominal (11).

La expresión genética representa un papel importante como lo revela el análisis de asociación de todo el transcriptoma donde se detectó 3568 asociaciones de DM2 con la expresión génica predicha genéticamente en 687 genes nuevos (12).

Los estudios de asociación a gran escala y de todo el genoma han identificado loci genéticos asociados con la DM2; pero estas variantes de riesgo genético explican menos del 20% de la heredabilidad de la DM2 (13).

3.2.4. Fisiopatología

La DM2 es una situación de RI con alteración asociada de células beta. Al inicio, se da un aumento compensatorio de secreción de insulínica, logrando mantener un rango normal de glucosa. Conforme la DM avanza se ven afectadas las células β y la producción de insulínica no puede mantener la euglucemia, lo que produce hiperglucemia. Gran parte de los pacientes con DM2 tienen obesidad o presentan exceso de grasa corporal, distribuida predominantemente a nivel del abdomen. Este tejido adiposo promueve por sí mismo la RI a través de varios mecanismos inflamatorios, incluido un incremento de ácidos grasos libres y la desregulación de adipocinas. La inactividad física, DM gestacional previa en personas con hipertensión o dislipidemia también incrementa el riesgo de desarrollar DM2. Además, la evolución de los datos apunta de un papel para la desregulación de adipocinas, inflamación, biología disfuncional de incretinas con reducción de incretinas como péptido similar al glucagón-1 (GLP-I) o resistencia a incretinas, hiperglucagonemia, incremento de la reabsorción de glucosa renal e irregularidad en el microbiota intestinal (14).

3.2.5. Manifestaciones clínicas

Hipoglucemia: diaforesis, pesadillas, apetito nocturno, disnea súbita más taquicardia, angina de pecho e incremento de peso(15).

Hiper glucemia: poliuria, polidipsia, fatiga, disminución de peso no intencionada aún con polifagia, infecciones frecuentes, especialmente infecciones del tracto urinario, piel o hongos, cambios de humor, problemas para concentrarse, visión borrosa, estado mental alterado, signos de deshidratación, respiración de Kussmaul, dolor abdominal a la palpación, acantosis nigricans y rasgos cushingoides (facies de luna, joroba de búfalo y estrías) (16).

3.2.6. Complicaciones

Si la hiperglucemia es de instauración rápida puede dar complicaciones agudas (hipoglucemia, cetoacidosis diabética) como macrovasculares (cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, arteriopatía periférica, cardiopatía isquémica) (17).

Se estima que 6 a 13 años antes del diagnóstico de DM2 el paciente ya presenta alteraciones microangiopáticas durante ese tiempo. En alteraciones macrovasculares aparecen factores de RCV (riesgo cardiovascular) alrededor de 25 años antes del diagnóstico de DM2. El incremento del 1% en la HbA1c (hemoglobina glicosilada) se relaciona con la subida del 15 al 20 % de RCV (18).

La hipoglucemia grave se asocia con manifestaciones mortales como lesiones, arritmias, convulsiones y coma, estos acontecimientos a corto plazo son bien conocidos por los médicos, y las investigaciones elaboradas sobre las últimas décadas pusieron en realce acontecimientos que relacionan la hipoglucemia con complicaciones neurológicas, cardíacas y vasculares (19).

Se puede estimar el riesgo de una primera ASCVD (*atherosclerotic cardiovascular disease*) a 10 años con la calculadora (Risk Estimator Plus) de la ACC/AHA (American College of Cardiology / American Heart Association) donde la DM es un factor de riesgo (disponible en: <http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus/#!/calculate/estimate/>),

clasificándolos en bajo riesgo (<5%), riesgo al límite (5% al 7,4%), riesgo medio (7,5% al 19,9%) y alto riesgo ($\geq 20\%$), pudiendo tener un mejor enfoque de tratamiento (20).

3.2.7. Métodos Diagnósticos

La detección de glucosa alterada es la base del diagnóstico, pudiéndose usar también la HbA1c, los valores de referencia necesarios para diagnosticar DM se describen a continuación en la *Tabla 1* (21).

Tabla 1. Pruebas diagnósticas de DM (21).		
Tipo de examen	Valor	Número de pruebas necesarias
HbA1c *	> 6,5 %	2 de la misma o 2 diferentes
Glucosa plasmática en ayunas	≥ 125 mg / dL	
PTOG	≥ 200 mg / dL a las 2 horas	
Glucosa en sangre aleatoria	≥ 200 mg / dL + síntomas**	1
PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa con una carga de glucosa de 75 g * Puede variar por factores que incrementen o disminuyan la vida útil de los glóbulos rojos como en anemia que aumentan falsamente los valores y su tratamiento la disminuye. **Sed, poliuria, pérdida de peso, visión borrosa		
<i>Elaborado por: Jorge Torres (21).</i>		

La ADA recomienda el uso de un nuevo término en el manejo de la diabetes, glucosa promedio estimada (eAG). Los proveedores de atención médica ahora pueden informar los resultados de HbA1c a los pacientes utilizando las mismas unidades (mg / dl o mmol / l) que los pacientes ven de forma rutinaria en las mediciones de glucosa en sangre (22).

Tabla 2. Glucosa promedio estimada (22).		
eAG		HbA1c
mmol/l	mg/dl	%
7	126	6
7.8	140	6.5
8.6	154	7
9.4	169	7.5
10.1	183	8
10.9	197	8.5
11.8	212	9
12.6	226	9.5
13.4	240	10

La relación de HbA1c y eAG se obtiene con la fórmula $28.7 \times \text{HbA1c} - 46.7 = \text{eAG}..(22)$

La Sociedad Latinoamericana de Diabetes presenta un algoritmo diagnóstico que incluyen factores de riesgo y punto de cohorte 18 años de edad como se describe en la Figura 1 (15).

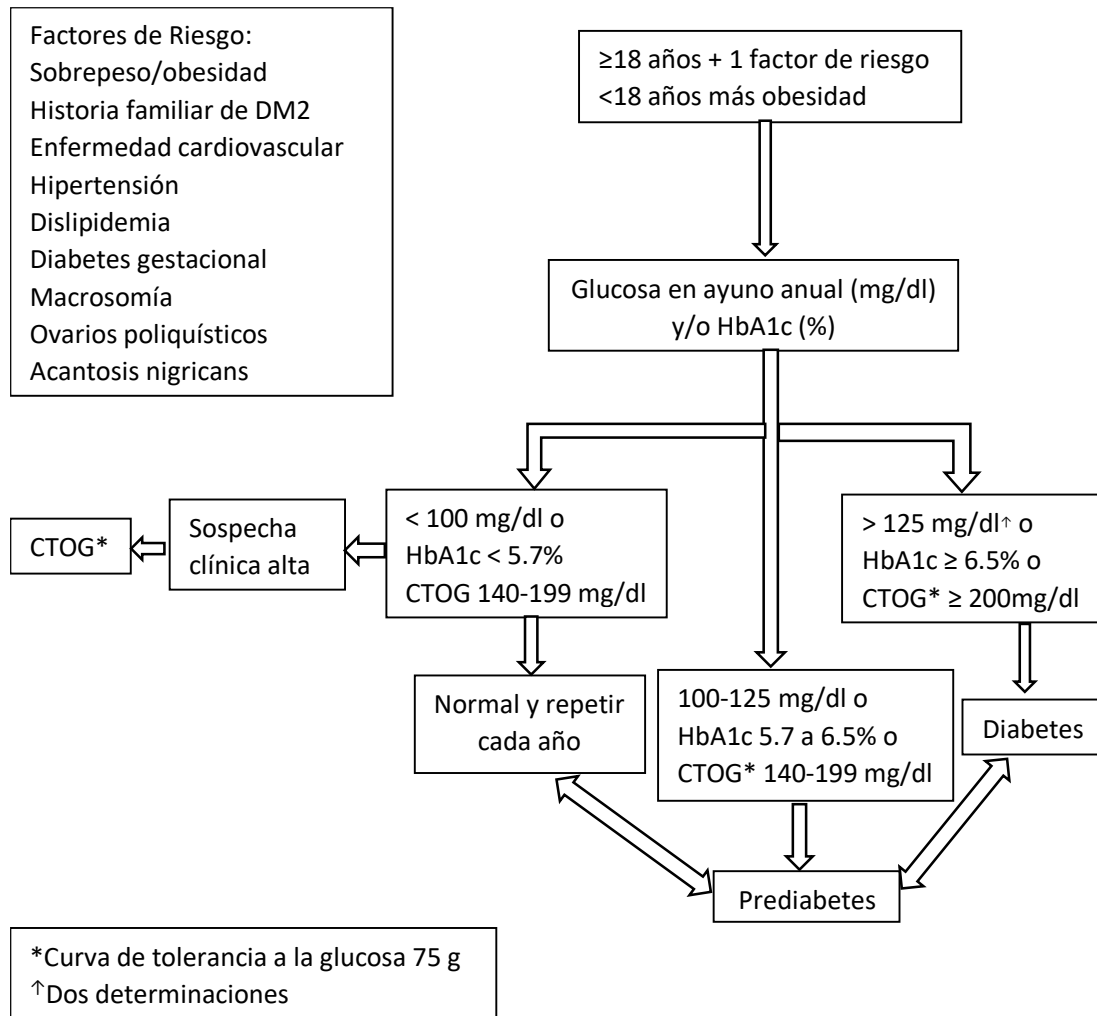


Figura 1. Recomendaciones para detectar prediabetes y diabetes en América Latina (15).

3.2.8. Tratamiento

Tabla 3. Objetivos a alcanzar durante el manejo del paciente con DM (23)(24).	
Factores de riesgo	Objetivos
Presión arterial	Una PAS de 130 mmHg de preferencia en adultos y < 130 mmHg si lo tolera, pero no < 120 mmHg Una PAS de 130 a 139 en adultos mayores (> 65 años)
Niveles glucémicos: glucemia y HbA1c	Glucosa capilar preprandial 80 a 130 mg/dL Glucosa capilar posprandial < 180 mg/dL El objetivo de HbA1c es <7,0% < 6.5% sin hipoglucemia. < 8% a ≤ 9% de preferencia para pacientes de edad avanzada.
Perfil de lípidos: LDL-C	DM con RCV muy alto, objetivo de LDL-C a <55 mg/dl y una disminución de LDL-C por lo menos del 50%. DM de alto RCV, objetivo de LDL-C a < 70 mg/dl y disminución de LDL-C por lo menos un 50%. DM con RCV moderado, un objetivo de LDL-C de < 100 mg/dl
Inhibición plaquetaria	Personas con RCV alto o muy alto
Fumar	Cesación obligatoria
Ejercicio físico	Entrenamiento en resistencia y aeróbico combinado de moderado a vigoroso, ≥150 min / semana

Peso	Apuntar a estabilizar el peso en personas que tengan sobrepeso u obesidad más DM, basado en el balance de calorías, y la reducción de peso en sujetos con TAG, para prevenir el desarrollo de DM.
Hábitos en la dieta	Se debe recomendar disminución alimentaria de calorías para personas obesas más DM2 para disminuir el IMC; hasta el momento no hay una referencia para la cantidad de calorías que provengan de carbohidratos, grasas y proteínas para todos los pacientes con DM.
PAS = presión arterial sistólica; CV = cardiovascular; TAG = tolerancia alterada a la glucosa; LDL-C = colesterol unido a lipoproteína de baja densidad	
<i>Elaborado por: Jorge Torres (23)(24).</i>	

3.2.8.1. Manejo glucémico en paciente clínicamente estable

3.2.8.1.1. Dieta y actividad física

A toda persona con DM2 se le debería implementar un régimen de actividad física y plan dietético para bajar de peso como lo revela el Ensayo Clínico de Remisión de la Diabetes basado en la atención primaria (DiRECT) mostró que el 46% de las personas con diabetes tipo 2 podían lograr la remisión a los 12 meses y el 36% a los 24 meses, mediada por la pérdida de peso (10 kg) (25).

Tabla 4. Dieta y actividad física para paciente con DM (26).		
Dieta	Recomendación	Dato relevante
Tipo de dieta	Dieta mediterránea, baja en carbohidratos, y vegetariana a base de plantas	Todas muestran resultados positivos en la DM2
Carbohidratos	¼ parte de un plato de 9 pulgadas. No bebidas endulzadas con azúcar (incluye jugo de frutas), alimentos	No se ha establecido un % ideal

	procesados con alto porcentaje de azúcares y granos refinados.	
Proteínas	15 al 20% de calorías totales o 1 a 1.5 g/kg de peso / día se debe ajustar en 0.8 g/kg de peso / día cuando hay enfermedad renal diabética.	Evitar leche o nueces en tratamiento de hipoglucemia, al ser carbohidratos con gran cantidad proteínica, presentan riesgo de producir incremento endógeno de insulina
Grasas	No existe un % ejemplar para calorías, pero se debe limitar las saturadas y evitar las grasas trans	No mejora el control glucémico con ácidos grasos n-3
Sodio	<2.300 mg / día.	No < 1.500 mg aún en HTA
Alcohol	Una bebida por día en mujeres, y no más de 2 para hombres	Una bebida equivale a una cerveza de 12 oz, una copa de vino de 5 oz o 1,5 oz de licores destilados.
Edulcorantes no calóricos	Se puede ver reducida la cantidad total de carbohidratos y calorías ingeridas	Al parecer no se evidencia un efecto favorable en el control glicémico, estudios muestran reducción de peso y otros aumento del mismo
Actividad física	2 horas y ½ o más de ejercicio físico aeróbico vigoroso o moderado a la semana, se los puede repartir en 3 días a la semana, pero no estar 2 días seguidos sin actividad	Intervalos más cortos (75 min por semana) con intensidad vigorosa preferible en persona con buen físico o jóvenes
	Flexibilidad y equilibrio de 2 o 3 ocasiones en la semana en personas ≥ 65 años	Para incrementar fuerza muscular, equilibrio y flexibilidad se puede incluir el yoga o tai chi conforme las preferencias personales
<i>Elaborado por: Jorge Torres (26)</i>		

3.2.8.1.2. Farmacológico

La metformina es el tratamiento de primera línea para DM2, controla la hiperglucemia suprimiendo la creación hepática de glucosa, incrementando así la captura glucémica en los músculos, mejora la sensibilidad a la insulina y muestra un efecto beneficioso sobre el control del peso. Además de sus efectos metabólicos positivos, la metformina tiene efectos directos sobre la inflamación y puede tener propiedades inmunomoduladoras y antineoplásicas (27).

Si hay prohibición o no se tolera la metformina, se la debe reemplazar con otro ADO (antidiabético oral) de preferencia un iDPP-4 (inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4), mientras que los arGLP-1 (agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1) tiene una mejor eficacia que los otros ADOs su costo es elevado, los SGLT- 2 (inhibidores del transportador renal de glucosa) al producir eliminación de calorías por la orina se debe tener cuidado con el aumento de frecuencia de infecciones bacterianas y micótica en mujeres, si se decide usar tiazolidinedionas tener en cuenta el incremento de peso y más riesgo de sufrir fracturas en mujeres. Se prohíben las sulfonilureas cuando hay riesgo de hipoglucemia, si se presenta fallo renal la metformina se verá en lo posible reemplazada por las meglitinidas por ser una buena opción. El seguimiento y uso de los fármacos se resume en la *Figura 2* (28).

La insulina se usa en combinación con ADO y / o arGLP-1 en el momento en que la HbA1c está fuera del objetivo o el paciente desarrolla complicaciones relacionadas con la diabetes como infecciones o sarcopenia, puede pasar a ser un fármaco de primera línea si al momento del diagnóstico de la DM la glucosa en ayunas ≥ 300 mg/dl o HbA1c es $\geq 9-10\%$ o si se trata de subtipos con déficit de insulina grave y enfermedad clínica. (29)

El uso del análogo de la insulina basal (NPH, detemir, glargina o degludec) debe iniciar con 10 U por día o dosis reguladas de 0.1 a 0.2 UI por kg de peso al día, aumentando la dosis acorde a los valores de glucemia. En casos de hiperglucemia severa con evidencia de catabolismo, puede ser necesaria una dosis inicial de 0.3-0.4 unidades / kg / día (30).

Modificar estilo de vida para evitar o corregir exceso de peso, sedentarismo y tabaquismo. Considerar drogas anti-obesidad si $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ o es candidato a remisión, recomendar programa de cirugía bariátrica o dieta de muy bajas calorías.

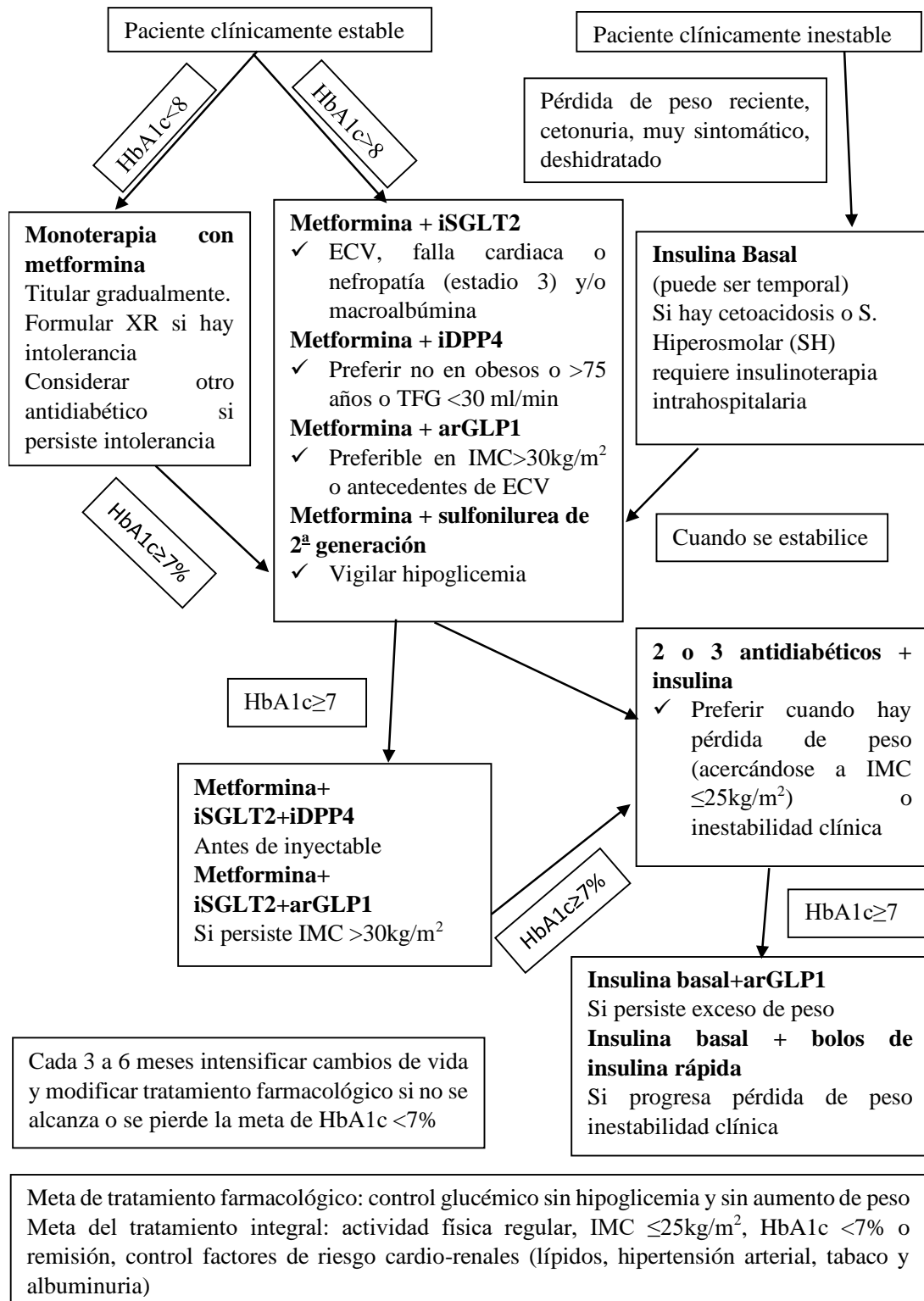


Figura 2. Manejo farmacológico e integral de DM2 (28).

Tabla 5. Principales medicamentos hipoglucémicos orales (31).

Compuesto de clase general	Genérico disponible	Rango de dosis	Costo
Sulfonilureas de segunda generación			
Gliburida (glibenclamida)	Si	2,5 mg una vez al día a 10 mg dos veces al día	Bajo
Glipizida	Si	2,5 mg una vez al día a 20 mg dos veces al día	Bajo
Glimepirida	SI	0,5 mg a 8 mg una vez al día	Bajo
Meglitinidas			
Repaglinida	SI	0,5 mg a 4 mg con las comidas. Max 16 mg / día	Bajo
Nateglinida	SI	60-120 mg tres veces al día con las comidas	Bajo
Biguanida			
Metformina	SI	500-2500 mg una vez al día o tres veces al día, según la preparación	Bajo
Tiazolidinedionas (TZD)			
Rosiglitazona	SI	4-8 mg una vez al día	Alto
Pioglitazone	SI	15-45 mg una vez al día	Bajo
Inhibidores de la alfa-glucosidasa			
Acarbosa	SI	25-100 mg tres veces al día con las comidas	Bajo
Miglitol	SI	25-100 mg tres veces al día con las comidas	Alto
Inhibidores de la dipeptidil peptidasa IV (iDPP-4)			
Alogliptina	SI	25 mg una vez al día	Alto
Linagliptina	No	5 mg una vez al día	Alto
Sitagliptina	No	25-100 mg una vez al día	Alto
Saxagliptina	No	2,5-5 mg una vez al día	Alto
Inhibidores del cotransportador-2 de sodio-glucosa (iSGLT2)			
Canagliflozin	No	100-300 mg una vez al día	Alto
Dapagliflozina	No	5-10 mg una vez al día	Alto
Empagliflozin	No	10-25 mg una vez al día	Alto
Ertugliflozin	No	5-15 mg una vez al día	Alto
Agonistas del receptor del péptido similar al glucaón (ar-GLP-1)			
Semaglutida	No	7-14 mg una vez al día	Alto

3.2.8.2. Manejo de la hipoglucemia

En pacientes que presenten antecedentes hipoglucemiantes o para aquellos con riesgo elevado de hipoglucemia, los arGLP-1, iSGLT2i, DPP-4, AGI o pioglitazona deben considerarse como la primera opción con metformina (32).

Tabla 6. Clasificación de la hipoglucemia (33)(34).

Nivel / Glucosa mg/dl	Características
1/<70 mg	Liberación de hormonas contrarreguladoras (glucagón y epinefrina)
2/<54 mg	(57.6-50.4 mg/dl) Inicio de síntomas autonómicos y neuroglucopénicos. (54-43.2 mg/dl) Disfunción neurofisiológica. Potencial de evocados (54 mg/dl) Cambios EEG generalizados. (50.4 mg/dl) Disfunción cognitiva. Incapacidad para realizar tareas complejas
3/sin umbral de glucosa específico	(<27 mg/dl) Neuroglucopenia severa por lo que requieren la ayuda de otra persona para recuperarse. Nivel de conciencia reducido, convulsiones o coma.
<i>Elaborado por: Jorge Torres (33)(34).</i>	

Los tratamientos actualmente disponibles para la hipoglucemia grave se limitan a dextrosa intravenosa, glucagón inyectable, glucagón nasal y glucagón líquido. La dextrosa intravenosa requiere la administración por parte de profesionales sanitarios o profesionales con formación médica, por lo que el glucagón inyectable, el glucagón nasal y el glucagón líquido son las únicas opciones de tratamiento para los cuidadores fuera del hospital o en entornos médicos de emergencia.(35)

En pacientes de riesgo hipoglucémico se puede implementar el sistema de monitoreo glucémico continuo el cual reduce 0.48% en el valor de HbA1c con menor riesgo de hipoglucemia (36).

3.2.8.2.1. Manejo de hipoglucemia leve y moderada.

Se debe usar 15-20 g de glucosa vía oral y se reevalúa la glicemia en 15-30 minutos posteriores al tratamiento, si persiste hipoglucemia repetir tratamiento, si no se cuenta con glucosa se puede usar su equivalente como se describe en la *Tabla 7 (37)*..

8 a 10 caramelos duros	1 pieza de fruta
1 taza de leche descremada	2 cucharadas de pasas
4 a 6 oz de jugo	1 cucharada de azúcar, miel o jarabe
4 a 6 oz de refresco no dietético	de maíz

3.2.8.2.2. Manejo de hipoglucemia severa.

Se debe usar glucagón por inyección subcutánea o nasal, por lo cual se recomienda tenerlo a disposición en cualquier lugar que vaya el paciente preferible el nasal porque soporta temperatura al ambiente. Si hay acceso venoso es preferible administrar glucosa al 50 % (50ml endovenoso) en vez del glucagón (endovenoso o intramuscular) debido a la resolución de la hipoglucemia más rápido (38).

3.2.8.3. Manejo de la hiperglucemia

En lo posible puede hacer un manejo con insulina rápida SC (reduce en promedio 50 mg de glucosa por cada 2UI) para mantener una glicemia dentro de los parámetros establecidos pre y postprandiales mientras se elabora un tratamiento acorde al contexto clínico del paciente, si se sospecha de CAD o SHHO se procederá hacer un manejo individualizado (39).

3.2.8.4. Tratamiento Quirúrgico

La MBS (cirugía metabólica) es el tratamiento más eficaz con respecto en la disminución del peso y resolución de comorbilidades para personas con obesidad moderada (IMC 35-

39,9) y severa (IMC > 40) hasta la fecha. Las más usadas son el RYGB (Bypass Gástrico en Y de Roux) y la gastrectomía en manga (SG) prefiriendo la SG. Permiten la remisión parcial y completa de la diabetes, así como con la pérdida de peso, comorbilidades como la hipertensión e hiperlipidemias. Los eventos adversos notificados con más frecuencia en los grupos de intervención quirúrgica son las deficiencias nutricionales, específicamente la anemia ferropénica. la diabetes puede no desaparecer o recurrir, al igual que el peso y las comorbilidades si no se sigue un plan de tratamiento postquirúrgico (40).

3.2.8.5. Manejo de las dislipidemias

En personas con DM2 de riesgo alto, se debe en lo posible reducir el LDL \geq 50% desde el valor inicial y una meta para LDL-C < 70 mg/dL. Si no se alcanza el objetivo con estatina, se le debe sumar ezetimiba. El inhibidor de la PCSK9 (evolocumab o arilcumab) debe considerarse solo o combinado con estatina al presentar grandes beneficios, pero se debe tomar en cuenta el costo y efectividad. Se puede considerar la terapia a base de estatinas a personas con DM1 y DM2 de \leq 30 años si hay evidencia de daño en el órgano terminal y / o un nivel de LDL-C > 2,5 mmol / L, siempre que no se planifique un embarazo.(41)

Medicamento		Dosis mg	Intervalo de dosis	Capacidad de reducción del LDL
Estatinas alta intensidad (EAI)	Atorvastatina	40-80	1 vez al día	50-59%
	Rosuvastatina	20-40		
Estatinas moderada intensidad	Simvastatina	40		30-49%
	Pravastatina	80		
	Atorvastatina	10		
	Rosuvastatina	10		

Inhibidores de la absorción de colesterol	Ezetimiba	10		60-75% en combinación con EAI
Inhibidor de la PCSK9	Evolocumab	140	2 semanas	76-85%
		420	mensual	
	Arilcumab	75-150	c/2 sem	
<i>Elaborado por: Jorge Torres (42,43)</i>				

3.2.8.6. Manejo de presión arterial

Si presenta ASCVD o si el riesgo de presentarla en 10 años es de $\geq 15\%$ el objetivo es una PA $< 130/80$ mmHg y $< 140/90$ mmHg si el riesgo es $< 15\%$. En PA $> 120/80$ mmHg se debe implementar cambios en el estilo de vida con disminución de peso y una dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) (44).

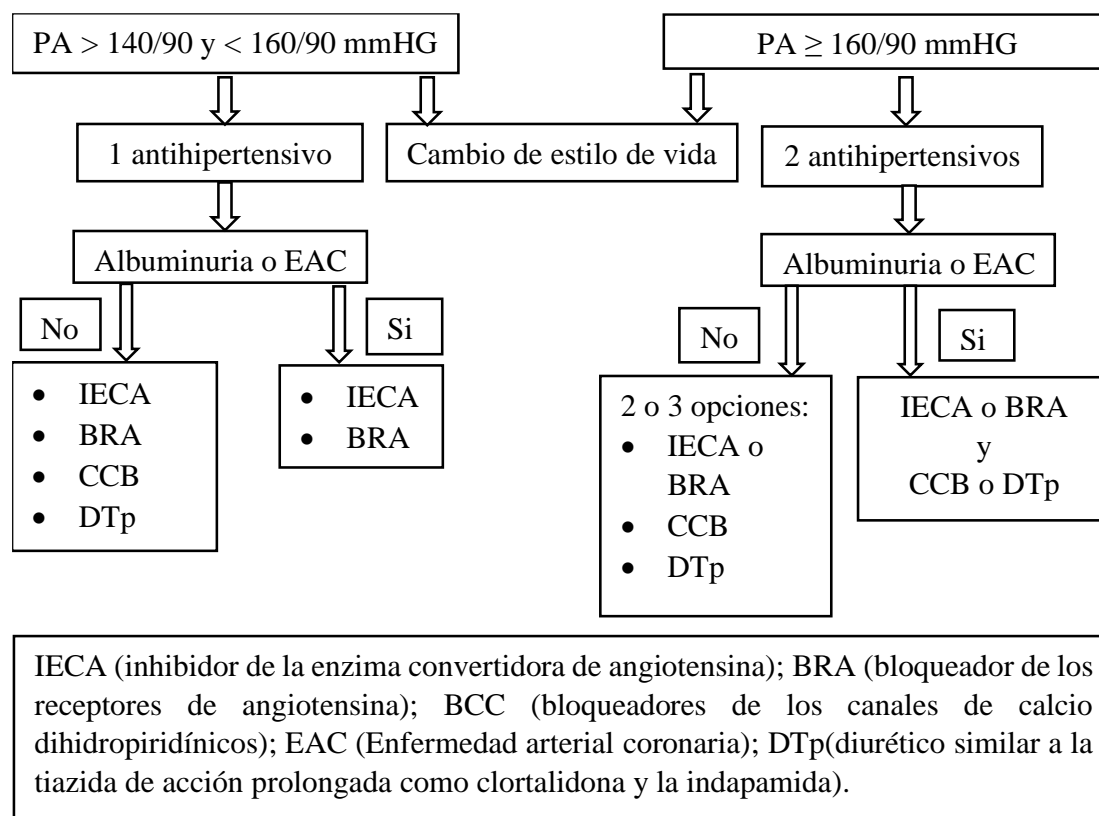


Figura 3. Manejo de la hipertensión arterial en pacientes con DM2 (44)

Tabla 9. Principales antihipertensivos para pacientes con DM2 (45).		
Clase de medicamento (dosis diaria, mg)	Ventajas	Desventajas
<p>Diuréticos</p> <p>Hidroclorotiazida (12.5–50)</p> <p>Clorotiazida (250–500)</p> <p>Clortalidona (12.5–50)</p> <p>Indapamide (1.25–5)</p>	<p>Más eficaz en personas de edad avanzada, personas con hipertensión sistólica aislada, personas con diabetes y afroamericanos, que probablemente sean sensibles a la sal</p>	<p>Anomalías electrolíticas, que incluyen hipopotasemia e hiponatremia; puede elevar la glicemia, colesterol y el ácido úrico; fotosensibilidad</p>
<p>IECA</p> <p>Ramipril (1.25 - 20)</p> <p>Quinapril (5 - 80)</p> <p>Perindopril (4 - 16)</p> <p>Lisinopril (5 - 40)</p> <p>Enalapril (5 - 40)</p>	<p>Preferido para enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca y diabetes; funcionan bien con diuréticos</p>	<p>Hiperpotasemia y aumento del nivel de ácido úrico; tos en un 15% (cambiar a un ARB); puede aceptar un aumento de hasta un 30% en la creatinina sérica con inhibidores de la ECA; angioedema en 0,1% – 0,7%; contraindicado en el embarazo</p>
<p>ARBs</p> <p>Irbesartán (150 - 300)</p> <p>Candesartán (16 - 32)</p> <p>Losartán (25 - 100)</p>	<p>Generalmente bien tolerado; angioedema poco común; funcionan bien con diuréticos; no causa tos</p>	<p>Hiperpotasemia y aumento del nivel de ácido úrico (excepto losartán); mareo; relativamente caro; contraindicado en el embarazo</p>
<p>Bloqueadores-β</p> <p>Carvedilol (12.5 – 50)</p> <p>Nebivolol (2.5 - 10)</p> <p>Propranolol (10 - 180)</p> <p>Metoprolol (50 - 300)</p> <p>Atenolol (25-100)</p>	<p>Carvedilol es un bloqueador α y β; nebivolol también es un vasodilatador</p> <p>Nota: No utilice bloqueadores beta como terapia inicial, excepto</p>	<p>Insuficiencia cardíaca, bradicardia, broncoespasmo; la inducción de hipoglucemia por insulina puede verse enmascarada; deterioro vascular periférica; dificultad para dormir; fatiga; menor</p>

	en pacientes con insuficiencia cardíaca.	tolerancia de ejercicio; hipertrigliceridemia (a menos que esté presente ISA); varios ensayos mostraron peores resultados con atenolol que los IECA, ARA II y BCC
CCBs Amlodipina (2.5–10) Diltiazem (120–360) Verapamil (120–480) Nifedipino (30–120)	Bien tolerado y eficaz; dihidropiridinas, como amlodipino, son muy potentes	Edema resistente a diuréticos (problema menor si se agrega un IECA o ARB); cefalea; defectos de conducción cardíaca; estreñimiento; hipertrofia gingival
ACE: enzima convertidora de angiotensina; ARB: bloqueador del receptor de angiotensina; CCB: bloqueador del canal de calcio; ISA: actividad simpaticomimética intrínseca.		

3.2.2. Seguimiento luego de evaluación inicial

Una evaluación multidisciplinaria completa al momento del diagnóstico es la clave para prevenir o retrasar complicaciones a corto y largo plazo de DM2, en tanto que los planes de tratamiento deben crearse con el paciente acorde a sus preferencias al igual que sus objetivos individuales, tomando en cuenta todos los datos de una historia clínica completa, como edad, sexo, raza, creencias, comorbilidades, situación social, lugar geográfico, habilidades cognitivas y otros que se resume en la *Tabla 10* (46).

Tabla 10. Componentes de la evaluación médica integral de DM en la visita inicial, seguimiento y anual (46).				
		VI	CVS	VA
Pasado médico	Historial de DM			
	Características al comienzo (p.ej., síntomas, edad)	✓		
	Revisar régimen terapéutico anterior y la respuesta	✓		

historia familiar	Evaluar la frecuencia / causa / gravedad de ingreso hospitalario anterior	✓		
	Antecedentes familiares			
	Historia familiar de DM en parientes de primer grado	✓		
	Historia familiar de desórdenes autoinmunes	✓		
	Historia personal de comorbilidades y complicaciones			
	Condiciones comórbidas (p.ej., obesidad)	✓		✓
	Hipertensión o lípidos anormales	✓		✓
	Complicaciones microvascular y macrovasculares	✓		✓
	Hipoglicemia: percatación / causa / frecuencia / momento	✓	✓	✓
	Revisar si hay hemoglobinopatía o anemia	✓		✓
	Última visita dental	✓		✓
	Último examen con dilatación ocular	✓		✓
	Visita con especialistas	✓	✓	✓
	Historial de intervalo			
	Cambios en medicina/antecedentes familiares desde la última visita		✓	✓
Factores de comportamiento	Patrones de alimentación e historial de peso	✓	✓	✓
	Evaluar el apego con el cálculo de carbohidratos (p.ej., DM tipo 1, DM2)	✓		
	Ejercicio físico y comportamiento de sueño / vigilia	✓	✓	✓
	Alcohol, cigarrillo y uso de sustancias	✓		✓
Terapéutica y vacunación	Régimen actual de medicación	✓	✓	✓
	Comportamiento en la ingesta medicamentosa	✓	✓	✓
	Intolerancia medicamentosa o efectos secundarios	✓	✓	✓
	Uso complementario y alternativo de medicina	✓	✓	✓
	Carné de vacunas y necesidades	✓		✓
Uso tecnológico	Valorar uso de aplicaciones en salud, autoeducación en internet, atención al paciente, etc.	✓		✓
	Monitorización glucémica (medida/MCG): resultados y uso de datos	✓	✓	✓
	Valorar el uso y configuración de bomba insulínica	✓	✓	✓

Examen físico	Determinación de la PA, peso e IMC	✓	✓	✓
	Revisión de fondo de ojo (consultar con oftalmólogo)	✓		✓
	Palpación de tiroides	✓		✓
	Examinación de piel (p.ej., acantosis nigricans, sitios de inyección o inserción de insulina, lipodistrofias)	✓	✓	✓
	Tamizaje de depresión, ansiedad, y desórdenes de alimentación	✓		✓
	considerar la evaluación del deterioro cognitivo*	✓		✓
	considerar la evaluación del rendimiento funcional*	✓		✓
	Valoración competente de los pies			
	Valoración visual (p.ej., alteración de la piel como callos, deformidad o úlceras en los pies, uñas)**	✓		✓
	Tamizaje para EAP (pulso pedio usar IPTB si está disminuido)	✓		✓
	Tomar temperatura corporal, sensación vibratoria y dolor, utilizar monofilamento de 10g para sensibilidad	✓		✓
Evaluación de laboratorio	HbA1c en lo posible cada 3 meses	✓	✓	✓
	No disponible los últimos 12 meses o no realizados			
	Lípidos, incluyendo triglicéridos, LDL, HDL y colesterol total	✓	✓	✓
	Examen de función hepática	✓		✓
	Creatinina sérica y estimación TFG	✓		✓
	Vitamina B12 si toma metformina (cuando está indicada)	✓		✓
	Potasio sérico para IECA, BRA, o diuréticos	✓		✓
<p>VI: Visita inicial; CVS: Cada visita de seguimiento; VA: Visita anual; EAP: enfermedad arterial periférica; IPTB: índice de presión tobillo-brazo; TFG: tasa de filtrado glomerular</p> <p>*en ≥ 65 años de edad.</p> <p>**por visita si presenta pérdida de la sensibilidad, pie con antecedente de úlcera o amputación</p>				

3.2.3. Vacunas

La prevención de enfermedades infecciosas (EI) mediante vacunación es importante ya que estas implican un gran problema en la morbimortalidad del paciente, como los que presentan DM que tienen hasta 25 veces más probabilidades de desarrollar neumonía y 6 veces más de ser hospitalizados por influenza respecto a la población general. Además, tienen un mayor riesgo de contraer una infección nosocomial ya que visitan con frecuencia los hospitales para el seguimiento de la enfermedad (47).

Varias EI se han visto implicadas en la afectación del estado de salud del paciente con DM, las principales vacunas que las previenen y han presentado beneficio se detallan en la *Tabla 11*. (48)(49)(50)(51)(52).

<i>Tabla 11. Recomendación de inmunización a pacientes con DM (48)(49)(50)(51)(52).</i>		
Vacuna	Edad	Frecuencia
VPH	9 a 26 años Considerare 27 a 45 años	3 dosis en 6 mese
Hepatitis B	18-59 años no vacunados Considere ≥ 60 años no vacunados	2 a 3 dosis según la vacuna
Influenza	≥ 6 meses	1 dosis anual
Neumococo polisacárida de 23 serotipos (PPSV23)	2-64 años	1 dosis
	≥ 65 años (cada 5 años)	1 dosis
Tétanos, difteria, tos ferina (TDAP)	Todos los adultos; las mujeres embarazadas deben recibir una dosis adicional	1 dosis cada 10 años
Zoster (Shingrix)	≥ 50 años esté o no vacunado	2 dosis (intervalo 2 a 6 meses por dosis)
<i>Elaborado por: Jorge Torres (48)(49)(50)(51)(52).</i>		

4. CONCLUSIÓN

Se trata de una paciente de 30 años con sintomatología de causa probable debido una hipoglucemia nivel 2, la cual debe constatarse con un examen de glucosa sanguínea, de ser así, se le proporcionará entre 15 a 20 g de glucosa vía oral o su equivalente monitorizando la glicemia cada 15 o 30 minutos hasta conseguir una glicemia ≥ 70 mg/dl y luego ofrecerle una porción de comida que normalmente suele ingerir. Una vez estabilizada se procederá a realizar una historia clínica exhaustiva que nos dirija al diagnóstico que causó este trastorno glucémico, desde datos de filiación, antecedentes familiares, personales, historial médico, factores de comportamiento, medicación, etc., y lo más importante un examen físico minucioso que incluya medidas antropométricas. Si la información apunta a que la paciente presenta un trastorno metabólico como DM2 se hará los exámenes que la definan como glucosa en ayunas, al azar o HbA1c, una vez teniendo el valor de la HbA1c se dirigirá el tratamiento conforme a este lo indique, teniendo como objetivo reducirla a $\leq 7\%$, implementado principalmente un plan de dieta y actividad física, de no lograr el objetivo glucémico, se elegirá como medicamento de primera línea la Metformina de 500 a 2500 mg VO, agregándole más ADOs de ser necesario. Si la glucosa en ayunas es ≥ 300 mg/dl o HbA1c es $\geq 9-10\%$ se escogerá como medicamento de primera línea insulina tipo NPH, glargina, detemir o degludec a razón de 10 UI diario o 0.1 a 0.2 UI por kg de peso al día. Si presenta un trastorno lipídico se establecerá un objetivo de LDL-c acorde al riesgo ASCVD y su tratamiento con estatina, ezetimiba o inhibidor de la PCSK9, solos o combinados tomando en cuenta su % en reducción del LDL-c. De similar forma para la PA si el riesgo de ASCVD es $\geq 15\%$ el objetivo es una PA $< 130/80$ mmHg y $< 140/90$ mmHg si el riesgo es $< 15\%$. Se usarán los principales antihipertensivos como IECA, BRA, CCB o DTp solos o combinados, acorde al nivel de PA y proteinuria. En PA $> 120/80$ mmHg se debe implementar cambio de estilo de vida más disminución de peso y dieta tipo DASH. La evaluación de una MBS se establecerá si hay un IMC ≥ 35 en lo posible elegir SG. Para contrarrestar las enfermedades infecciosas, se implantará vacunas acorde al esquema de vacunación como la VPH, Hepatitis B, Influenza, PPSV23, TDAP y a los 50 años de edad la tipo Zoster (Shingrix). Si hay riesgo o sospecha de embarazo primero descartar para evitar medicamentos contraindicados en el mismo. Se seguirá un plan de valoración integral para DM en la primera visita, de control y cada año para evaluar la efectividad del tratamiento y hacer cambios de es necesario.

5. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Müller-Wieland PD med D, Nauck M, Petersmann A, Müller-Wieland D, Schleicher E, Müller UA, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. Diabetologe [Internet]. 2019;15(2):128-34. Disponible en: https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/user_upload/05_Behandlung/01_Leitlinien/Englische_Leitlinien/a-1018-9078.pdf
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium [Internet]. Atlas de la Diabetes de la FID. 2019. 1-169 p. Disponible en: http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_ES.pdf
3. OPS/OMS Ecuador - La diabetes, un problema prioritario de salud pública en el Ecuador y la región de las Américas [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.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
4. Sampath Kumar A, Maiya AG, Shastry BA, Vaishali K, Ravishankar N, Hazari A, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Vol. 62, Annals of Physical and Rehabilitation Medicine. Elsevier Masson SAS; 2019. p. 98-103.
5. Brajkovich IE, Aschner P, Taboada L, Camperos P, Gómez-Pérez R, Aure G, et al. Consenso ALAD. Tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad. Alad. 2019;9(91).
6. Heller SR, Peyrot M, Oates SK, Taylor AD. Hypoglycemia in patient with type 2 diabetes treated with insulin: It can happen. Vol. 8, BMJ Open Diabetes Research and Care. BMJ Publishing Group; 2020.
7. Peer N, Balakrishna Y, Duraio S. Screening for type 2 diabetes mellitus [Internet]. Vol. 2020, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2020 [citado 21 de noviembre de 2020]. Disponible en:

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005266.pub2/e/pdf/full>

8. Organización Mundial de la Salud. Diabetes [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
9. Núñez-González S, Delgado-Ron A, Simancas-Racines D. Tendencias y análisis espacio-temporal de la mortalidad por diabetes mellitus en Ecuador, 2001-2016 [Internet]. 2020 [citado 7 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://scielosp.org/article/rcsp/2020.v46n2/e1314/es/>
10. Ecuador | Instituto de Métricas y Evaluación de la Salud [Internet]. [citado 7 de diciembre de 2020]. Disponible en: <http://www.healthdata.org/ecuador>
11. Association AD. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care [Internet]. 1 de enero de 2020 [citado 22 de noviembre de 2020];43(Supplement 1):S14-31. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>
12. Vujkovic M, Keaton JM, Lynch JA, Miller DR, Zhou J, Tcheandjieu C, et al. Discovery of 318 new risk loci for type 2 diabetes and related vascular outcomes among 1.4 million participants in a multi-ancestry meta-analysis. Nat Genet [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 22 de noviembre de 2020];52(7):680-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32541925/>
13. Kim M. DNA methylation: a cause and consequence of type 2 diabetes. Genomics Inform [Internet]. 31 de diciembre de 2019 [citado 22 de noviembre de 2020];17(4):e38. Disponible en: <https://doi.org/10.5808/GI.2019.17.4.e38>
14. Jialal RG; I. Diabetes mellitus tipo 2 - StatPearls - Estantería NCBI [Internet]. 2020 [citado 23 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/#article-36052.s4>
15. Rosas-Guzmán J, Martínez-Sibaja C. Manual de automonitoreo glucémico: Documento de posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Alad. 2019;9(91).

16. Stanley T. Endocrine Conditions in Pediatrics. En: Stanley T, Misra M, editores. Endocrine Conditions in Pediatrics [Internet]. Boston: Ambreen Sonawalla and Rabab Jafri; 2021. p. 57-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-52215-5>
17. Jiménez PG, Martín-Carmona J, Hernández EL. Diabetes mellitus. Med [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 23 de noviembre de 2020];13(16):883-90. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-diabetes-mellitus-articulo-S0304541220302110>
18. Gómez-Peralta F, Abreu C, Cos X, Gómez-Huelgas R. When does diabetes start? Early detection and intervention in type 2 diabetes mellitus [Internet]. Vol. 220, Revista Clínica Española. Elsevier Doyma; 2020 [citado 30 de noviembre de 2020]. p. 305-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32107016/>
19. Amiel SA, Aschner P, Childs B, Cryer PE, de Galan BE, Frier BM, et al. Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management [Internet]. Vol. 7, The Lancet Diabetes and Endocrinology. Lancet Publishing Group; 2019 [citado 27 de noviembre de 2020]. p. 385-96. Disponible en: <http://www.thelancet.com/article/S2213858718303152/fulltext>
20. Estimador de riesgos ASCVD + [Internet]. [citado 15 de diciembre de 2020]. Disponible en: <http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus/#!/calculate/estimate/>
21. Vasavada A, Taub LFM. Diabetes Mellitus Screening [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2020 [citado 23 de noviembre de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32119502>
22. Calculadora de conversión eAG / A1C | Asociación Americana de Diabetes [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://professional.diabetes.org/diapro/glucose_calc
23. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J [Internet]. 1 de enero de 2020 [citado

- 23 de noviembre de 2020];41(2):255-323. Disponible en: www.escardio.org/guidelines
24. Álvarez-Guisasola F, Orozco-Beltrán D, Cebrián-Cuenca AM, Ruiz Quintero MA, Angullo Martínez E, Ávila Lachica L, et al. Management of hyperglycaemia with non-insulin drugs in adult patients with type 2 diabetes. *Aten Primaria* [Internet]. 1 de agosto de 2019 [citado 30 de noviembre de 2020];51(7):442-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31320123/>
 25. Taylor R, Al-Mrabeh A, Sattar N. Understanding the mechanisms of reversal of type 2 diabetes [Internet]. Vol. 7, *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. Lancet Publishing Group; 2019 [citado 8 de diciembre de 2020]. p. 726-36. Disponible en: <http://www.thelancet.com/article/S2213858719300762/fulltext>
 26. Association AD. Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de enero de 2020 [citado 1 de diciembre de 2020];43(Supplement 1):S48-65. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc20-S005>
 27. Sciannimanico S, Grimaldi F, Vescini F, De Pergola G, Iacoviello M, Licchelli B, et al. Metformin: Up to Date. *Endocrine, Metab Immune Disord - Drug Targets* [Internet]. 31 de octubre de 2019 [citado 29 de noviembre de 2020];20(2):172-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31670618/>
 28. Dr. Carlos A. Aguilar Salinas. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019. *ALAD*. 2019;(2248-6518):1-5.
 29. Hanefeld M, Fleischmann H, Siegmund T, Seufert J. Rationale for Timely Insulin Therapy in Type 2 Diabetes Within the Framework of Individualised Treatment: 2020 Update [Internet]. Vol. 11, *Diabetes Therapy*. Adis; 2020 [citado 16 de diciembre de 2020]. p. 1645-66. Disponible en: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.12413084>.
 30. Forst T, Choudhary P, Schneider D, Linetzky B, Pozzilli P. A practical approach to the clinical challenges in initiation of basal insulin therapy in people with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 16 de

- diciembre de 2020];e3418. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3418>
31. Feingold KR. Oral and Injectable (Non-insulin) Pharmacological Agents for Type 2 Diabetes [Internet]. Endotext. MDText.com, Inc.; 2020 [citado 8 de diciembre de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25905364>
 32. Chawla R, Madhu S, Makkar B, Ghosh S, Saboo B, Kalra S. RSSDI-ESI clinical practice recommendations for the management of type 2 diabetes mellitus 2020 [Internet]. Vol. 24, Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2020 [citado 27 de noviembre de 2020]. p. 1-122. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7328526/>
 33. Lin YK, Fisher SJ, Pop-Busui R. Hypoglycemia unawareness and autonomic dysfunction in diabetes: Lessons learned and roles of diabetes technologies [Internet]. Vol. 11, Journal of Diabetes Investigation. Blackwell Publishing; 2020 [citado 27 de noviembre de 2020]. p. 1388-402. Disponible en: </pmc/articles/PMC7610104/?report=abstract>
 34. Freeman J. Management of hypoglycemia in older adults with type 2 diabetes. Postgrad Med [Internet]. 19 de mayo de 2019 [citado 29 de noviembre de 2020];131(4):241-50. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00325481.2019.1578590#>
 35. Thieu VT, Mitchell BD, Varnado OJ, Frier BM. Treatment and prevention of severe hypoglycaemia in people with diabetes: Current and new formulations of glucagon. Diabetes, Obes Metab [Internet]. 3 de abril de 2020 [citado 27 de noviembre de 2020];22(4):469-79. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dom.13941>
 36. Staltari BJ, Cutó FG, Benkovic RI, de Loredó S, de Loredó L. Cambios en la hemoglobina glucosilada antes y después de utilizar monitoreo de glucosa intersticial intermitente. Alad [Internet]. 2020;10(1):5-9. Disponible en: https://www.revistaalad.com/files/alad_20_10_1_005-009.pdf
 37. Ibrahim M, Baker J, Cahn A, Eckel RH, El Sayed NA, Fischl AH, et al. Hypoglycaemia and its management in primary care setting. Diabetes Metab Res

- Rev [Internet]. 18 de noviembre de 2020 [citado 27 de noviembre de 2020];36(8). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3332>
38. García RR, Mezquita P, Óscar R, Pérez M, Torres MM, Francisco J, et al. Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) documento de posicionamiento [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/986/030720_010826_2250465771.pdf
 39. Thomas Donner M, Sudipa Sarkar, MD M. Insulina - Farmacología, regímenes terapéuticos y principios de la terapia intensiva con insulina - Endotexto [Internet]. Endotext. 2019 [citado 30 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.endotext.org/chapter/modalities-for-treatment-of-diabetes/insulin-pharmacology-therapeutic-regimens-and-principles-of-intensive-insulin-therapy/>
 40. Jackson HT, Anekwe C, Chang J, Haskins IN, Stanford FC. The Role of Bariatric Surgery on Diabetes and Diabetic Care Compliance [Internet]. Vol. 19, Current Diabetes Reports. Current Medicine Group LLC 1; 2019 [citado 1 de diciembre de 2020]. p. 125. Disponible en: </pmc/articles/PMC7205514/?report=abstract>
 41. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk [Internet]. Vol. 41, European Heart Journal. Oxford University Press; 2020 [citado 23 de noviembre de 2020]. p. 111-88. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/1/111/5556353>
 42. Escobar C, Anguita M, Arrarte V, Barrios V, Cequier Á, Cosín-Sales J, et al. Recommendations to improve lipid control. Consensus document of the Spanish Society of Cardiology. Rev Española Cardiol (English Ed [Internet]. 2020;73(2):161-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300893219303690>
 43. Abel L, Carlos Aguilar S, Eric Alexanderson R, Miguel Ahumada A, Marco Alcocer G, Arenas JL, et al. Mexican guidelines in the diagnosis and treatment of dyslipidemias and atherosclerosis. Statement of the Mexican Society of

- Cardiology. *Med Interna Mex* [Internet]. 2020;36(3):390-413. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim203m.pdf>
44. Association AD. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: *Standards of Medical Care in Diabetes—2021*. *Diabetes Care* [Internet]. 9 de enero de 2021 [citado 14 de diciembre de 2020];44(Supplement 1):S125-50. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc21-S010>
45. Byrd JB, Brook RD. In the clinic® hypertension. *Ann Intern Med* [Internet]. 2019;170(9):ITC65-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31060074/>
46. Association AD. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: *Standards of Medical Care in Diabetes—2021*. *Diabetes Care* [Internet]. 9 de enero de 2021 [citado 16 de diciembre de 2020];44(Supplement 1):S40-52. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc21-S004>
47. Boey L, Bosmans E, Ferreira LB, Heyvaert N, Nelen M, Smans L, et al. Vaccination coverage of recommended vaccines and determinants of vaccination in at-risk groups. *Hum Vaccines Immunother* [Internet]. 2020 [citado 18 de diciembre de 2020];16(9):1-8. Disponible en: </pmc/articles/PMC7553698/?report=abstract>
48. Meites E, Szilagyi PG, Harrell ;, Chesson W, Unger ER, Romero JR, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [Internet]. [citado 17 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/>
49. Association AD. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: *Standards of Medical Care in Diabetes-2020*. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de enero de 2020 [citado 17 de diciembre de 2020];43(Supplement 1):S37-47. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc20-S004>
50. Havers FP, Moro PL, Hunter P, Hariri S, Bernstein H. Morbidity and Mortality Weekly Report Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular

Pertussis Vaccines: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2019 [Internet]. [citado 17 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/>

51. Singh G, Song S, Choi E, Lee PB, Nahm FS. Recombinant zoster vaccine (Shingrix®): A new option for the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia [Internet]. Vol. 33, Korean Journal of Pain. Korean Pain Society; 2020 [citado 17 de diciembre de 2020]. p. 201-7. Disponible en: </pmc/articles/PMC7336348/?report=abstract>
52. Lawrence H, Pick H, Baskaran V, Daniel P, Rodrigo C, Ashton D, et al. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against vaccine serotype pneumococcal pneumonia in adults: A case-control test-negative design study. *PLoS Med.* 23 de octubre de 2020;17(10).