

UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

TEMA:

USO CLÍNICO DE LOS CRITERIOS DE PREDIABETES DE ACUERDO A LAS GUÍAS
ESPAÑOLAS VERSUS EL ADA 2015

TRABAJO PRÁCTICO DEL EXAMEN COMPLEXIVO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR:

UREÑA ARGUDO JONATHAN FABRICIO

MACHALA - EL ORO

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, UREÑA ARGUDO JONATHAN FABRICIO, con C.I. 0704681436,, estudiante de la carrera de CIENCIAS MÉDICAS de la UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD de la UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA, en calidad de Autor del siguiente trabajo de titulación USO CLÍNICO DE LOS CRITERIOS DE PREDIABETES DE ACUERDO A LAS GUÍAS ESPAÑOLAS VERSUS EL ADA 2015

- Declaro bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de mi autoría; que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional. En consecuencia, asumo la responsabilidad de la originalidad del mismo y el cuidado al remitirme a las fuentes bibliográficas respectivas para fundamentar el contenido expuesto, asumiendo la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera EXCLUSIVA.

- Cedo a la UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA de forma NO EXCLUSIVA con referencia a la obra en formato digital los derechos de:
 - a) Incorporar la mencionada obra al repositorio digital institucional para su democratización a nivel mundial, respetando lo establecido por la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-Compartir Igual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0), la Ley de Propiedad Intelectual del Estado Ecuatoriano y el Reglamento Institucional.

 - b) Adecuarla a cualquier formato o tecnología de uso en internet, así como incorporar cualquier sistema de seguridad para documentos electrónicos, correspondiéndome como Autor(a) la responsabilidad de velar por dichas adaptaciones con la finalidad de que no se desnaturalice el contenido o sentido de la misma.

Machala, 11 de noviembre de 2015

UREÑA ARGUDO JONATHAN FABRICIO
C.I. 0704681436

AGRADECIMIENTO

En primer lugar a Dios por haberme guiado por el camino de la felicidad hasta ahora; en segundo lugar a cada uno de los que son parte de mi familia; por siempre haberme dado su fuerza y apoyo incondicional que me han ayudado y llevado hasta donde estoy ahora.

Quiero también agradecer a todos mis maestros ya que me enseñaron a valorar los estudios y a superarme cada día y todos aportaron con sus conocimientos para poder llegar a cumplir mi meta.

DEDICATORIA

Dedico este proyecto de tesis a Dios y a mis padres. A Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar, a mis padres, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad. Es por ellos que soy lo que soy ahora. Los amo con mi vida.

JONATHAN FABRICIO UREÑA ARGUDO

RESUMEN

La prediabetes es un estado de homeostasis anormal de la glucosa se caracteriza por la presencia de la glucosa en ayunas, tolerancia alterada a la glucosa, o ambos. Las personas con prediabetes tienen un mayor riesgo de diabetes tipo 2, en comparación con los individuos con valores normales de glucosa (glucosa plasmática en ayunas normal <100 mg / dl [5,6 mmol / L]).

El mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en la prediabetes es multifactorial, con etiologías incluyendo resistencia a la insulina, la hiperglucemia, la dislipidemia, la hipertensión, la inflamación sistémica, y el estrés oxidativo.

El tratamiento preferido es la gestión de estilo de vida intensiva y terapias farmacológicas agresivas dirigidas a los factores de riesgo de enfermedades coronarias individuales corazón.

El uso de agentes hipoglucemiantes en este contexto es un tema de intenso debate. Esta revisión discute la fisiopatología de la prediabetes y sus implicaciones clínicas, destacando la importancia de la identificación temprana y la intervención.

Palabras claves: Prediabetes, Diabetes

SUMMARY

Prediabetes is a state of abnormal glucose homeostasis characterized by the presence of impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, or both. Individuals with prediabetes are at increased risk for type 2 diabetes, compared with individuals with normal glucose values (normal fasting plasma glucose, < 100 mg/dL [5.6 mmol/L]).

The increased risk for cardiovascular disease in prediabetes is multifactorial, with etiologies including insulin resistance, hyperglycemia, dyslipidemia, hypertension, systemic inflammation, and oxidative stress.

The preferred treatment is intensive lifestyle management and aggressive pharmacologic therapies directed toward individual coronary heart disease risk factors.

The use of antihyperglycemic agents in this setting is a topic of intense debate. This review discusses the pathophysiology of prediabetes and its clinical implications, highlighting the importance of early identification and intervention.

Keyword: Prediabetes, Diabetes

1. INTRODUCCION:

Los datos del estudio Español de Diabetes, demostró que el 13,8 % de la población adulta padece diabetes y el 14,8 % prediabetes. Puesto que el diagnóstico precoz de prediabetes puede evitar su progresión a diabetes mellitus. El diagnóstico precoz de diabetes y prediabetes aplicando el FINDRISC o una glucosa alterada en ayunas en pacientes con riesgo permiten identificar a los pacientes con riesgo para el desarrollo de la enfermedad, y de esta manera considerar su manejo clínico. La intervención sobre los estilos de vida de la población puede reducir el desarrollo progresivo a diabetes o ir de un estado prediabético a un estado euglicémico.

Dentro de los fármacos hipoglucemiantes destaca la metformina, por ser capaz de reducir la resistencia a la insulina, aunque no superan las intervenciones no farmacológicas.

Cabe destacar la importancia del cribado en términos de morbilidad y mortalidad, la importancia de aplicar un cribado precoz radica en la disminución de los factores de riesgo cardiovasculares.

(v Manel Mata Cases, 2014)

2. JUSTIFICACION:

La diabetes mellitus tipo 2 es un estado de resistencia a la insulina e injuria de las células beta, con una combinación de sedentarismo y aumento del perímetro abdominal. La resistencia a la insulina y la hiposecreción de insulina es la primera etapa fisiopatológica que cursa con hiperglicemia postprandial, dato principal que caracteriza el desarrollo inicial de la diabetes mellitus tipo 2, a esto se le suma la disfunción de las células beta y el déficit absoluto de insulina que caracteriza la hiperglicemia preprandial.

La DM2 se desarrolla típicamente en la segunda mitad de la vida y afecta a más del 90% de los adultos con DM. Sin embargo, con el aumento de la obesidad entre los jóvenes y en poblaciones no europeas, existe una tendencia hacia una disminución de la edad de inicio.

Durante el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 existe un estado metabólico anormal que no corresponde a la diabetes mellitus tipo 2, ni al estado prediabético, según la Asociación Americana de Diabetes es un estado intermedio, que precede al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. La detección oportuna de estos pacientes con riesgo permite reducir hasta en un 58% el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2.

3. OBJETIVOS:

3.1 GENERALES:

- Determinar los factores de riesgo que aumenta el desarrollo de Prediabetes a Diabetes Mellitus Tipo 2.

3.2 ESPECIFICOS:

- Realizar un cribado precoz en la población adulta mayor, para el diagnóstico precoz de Prediabetes.
- Fomentar recomendaciones dietéticas para prevenir el desarrollo de Prediabetes a DM2.
- Compartir la información recopiladas de guías actualizadas con el personal de salud y la comunidad.

4. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

El aumento de casos asociado a enfermedades crónicas no transmisibles, aumenta la incidencia por muertes o alterando la calidad de vida de los pacientes. El número de muertes atribuibles a la diabetes en la región en 2011 fue 103,300 en los hombres y 123,900 en las mujeres. La diabetes mellitus tipo 2 reporta un 12.3% de todas las muertes en adultos. El 58% de las muertes se presentaron en menores de 60 años. En la mayoría de los países, la diabetes mellitus tipo 2 se encuentra entre las primeras cinco causas de muerte. Las causas de muerte en las personas con diabetes mellitus tipo 2 es: la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovascular de tipo isquémico. La diabetes mellitus tipo 2 es considerada como la primera causa de retinopatía diabética, nefropatía diabética, amputaciones no traumáticas e incapacidades prematura y se encuentra entre las diez primeras causas de hospitalización. En contraste con su alto costo social, el gasto asignado a la atención de la enfermedad en la región es uno de los menores (20.8 billones).

La diabetes mellitus tipo 2 se caracteriza por un estado de injuria asintomática, con manifestaciones clínicas tardías.

En Ecuador la Diabetes Mellitus es considerada como la epidemia del siglo, factores de riesgo como el sobrepeso y el sedentarismo hacen que esta patología sea determinada como la primera causa de muerte.

En Latinoamérica el 40% de las personas tienen un índice de masa corporal mayor de 25 kg/m². La población más afectada ocurre en las mujeres entre 20-30 años. El síndrome metabólico, es una afección definida por 3 o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad abdominal,

disminución de colesterol HDL, aumento de triglicéridos, aumento de presión arterial y de glicemia basal.

5. MARCO TEORICO

La DM es una condición definida por una concentración alta de glucosa en sangre. La clasificación de DM está basada en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y la Asociación Americana de Diabetes. Se recomienda utilizar la hemoglobina glicosilada, asociado a una glucemia en ayunas o un test de tolerancia oral a la glucosa, aunque existe cierta preocupación, en cuanto a su sensibilidad para predecir Diabetes Mellitus tipo 2.

(v Lars Ryden, 2014)

La prediabetes es considerada como un problema de salud en Latinoamérica.

En Estados Unidos, la tercera encuesta nacional de salud encontró que el 22.6% de los adultos entre los 45 a 74 años tienen prediabetes asociado a un índice de masa corporal mayor de 25 kg/m². De los cuales, el 51.2% tenían intolerancia a la glucosa, el 23.5% Glucosa en Ayuno Alterad y el 25.2% presentaba una combinación de intolerancia a la glucosa y glucosa en ayunas alteradas. En México los resultados del ENSANUT 2006 demuestran una prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en mayores de 20 años de edad es del 10.7%, con una forma de presentación de glucosa en ayunas alterada en el 12.7% de los casos. Las recomendación de la Asociación Americana de Diabetes del 2004, propone en bajar la glucosa normal a menos de 100 mg/dL, donde se encontró un aumento de la prevalencia del 20.1% para la glucosa alterada en ayuna, lo que representa 16 millones de personas mayores de 20 años, con una tasa de incidencia alta para desarrollar diabetes mellitus tipo 2.

DEFINICION

En 1965 se utilizó por primera vez el término de prediabetes aplicándolo en forma retrospectiva. La prediabetes es una fase evolutiva de la enfermedad, considerándola la etapa más precoz y que solo se sospechaba pero no se diagnosticaba.

El término prediabetes, también conocido como hiperglucemia intermedia o disglucemia, es la combinación de una glucosa alterada en ayunas, de una intolerancia oral a la glucosa o de una combinación de ambas, todo esto aumento el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y de sufrir complicaciones macrovasculares y microvasculares.

La glucosa basal en ayunas se define, con valores que van entre 110-125 mg/dl según la Organización Mundial de la Salud y de 100-125 mg/dl según la Asociación Americana de Diabetes.

Ambas asociaciones médicas la considera un estado intermedia entre la glucosa basal normal y la diabetes mellitus tipo 2. La intolerancia oral a la glucosa se define como una glucemia plasmática en sangre venosa entre 140 y 199 mg/dl a las dos horas después de una sobrecarga oral de glucosa con 75 g. Valores de hemoglobina glicosilada de 5.6 y 6.4% son considerados como criterio diagnóstico de prediabetes de acuerdo al ADA, mientras que el NICE considera prediabetes valores de hemoglobina glicosilada valores entre 6 y 6.4%.

El 60% de la población europea presenta un estado de glucosa alterada en ayunas o intolerancia a la glucosa, durante toda su vida.

El riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 se incrementa el 0,7 % por año en las personas con glucosa normal, y el 5-10 % por año en las personas que presenta una glucosa alterada en ayunas o intolerancia oral a la glucosa. Para la asociación de glucosa alterada en ayunas e intolerancia oral a la glucosa presentan el doble de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2.

Es posible regresar de un estado prediabético a un estado euglicémico, durante un periodo de 3 a 5 años, el 25% desarrolla diabetes mellitus tipo 2, el 25 % retorna a un estado euglicémico y el 50% presentara prediabetes.

(v Lars Ryden, 2014)

Más de la mitad de los prediabéticos desarrollaran diabetes franca. La prediabetes es un factor de riesgo modificable para enfermedad cardiovascular que justifica la intervención preventiva a nivel mundial.

El ADA considera como prediabetes valores que están por encima de lo normal.

Se pueden detectar a través de una glucosa en ayunas o una tolerancia oral a la glucosa con 75 g, la mayoría de la personas desarrollara diabetes mellitus tipo 2.

El síndrome metabólico está ligado a la glucosa en ayunas alterada como a la intolerancia oral de glucosa, ambas situaciones presentan un alto riesgo para enfermedad aterosclerótica.

Los trastornos del metabolismo de la glucosa, glucosa alterada en ayunas y la intolerancia oral a los carbohidratos, son consideradas como prediabetes, todo este proceso fisiopatológico reflejan la historia natural de pasar de un estado de normoglucemia, a un estado de prediabetes hasta el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. La intolerancia a la glucosa solo se puede reconocer a partir de los resultados de un test de tolerancia oral a la glucosa, que consiste en administrar 75 g de glucosa diluida en 300 ml de agua, posteriormente se realizara a las 2 horas siguientes un examen de glucosa en sangre, valores que van de 140 a 199 mg son considerados prediabéticos.

Los criterios clínicos actuales están definidos por la OMS y la ADA. Los criterios de la OMS se basan en la glucosa basal en ayunas y una sobrecarga oral a la glucosa. Se recomienda el uso de una sobrecarga oral a la glucosa en ausencia de hiperglucemia franca.

La ADA recomienda el uso de la hemoglobina glicosilada, una glucosa basal en ayunas, y una sobrecarga oral a la glucosa.

El umbral más bajo de la ADA para la glucosa basal en ayunas es de 100 mg/dl, mientras que la OMS recomienda el punto de corte de 110 mg/dl. Las determinaciones en sangre venosa demuestran valores plasmáticos más bajos.

La clasificación depende:

Si se determina a través de una glucosa plasmática en ayunas o a través de una tolerancia oral a la glucosa. Una persona con una glucosa alterada en ayunas puede tener intolerancia a los carbohidratos o incluso diabetes mellitus tipo 2. Una glucosa plasmática en ayunas normal refleja capacidad para mantener una secreción insulínica basal adecuada, junto con una sensibilidad hepática a la insulina suficiente para controlar la liberación de glucosa hepática. Un valor de glucosa postcarga dentro de la normalidad requiere una correcta respuesta secretora de insulina y una sensibilidad adecuada a la insulina en los tejidos periféricos.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS PARA PREDIABETES

Se define como prediabetes la utilización de una carga oral de glucosa con 75 g de glucosa diluida en 300 cc de agua, cuantificada a las 2 horas con valores de 140 y 199 mg/dl o una glucosa en ayunas con valores de 100 a 125 mg, la combinación de ambas o una hemoglobina glicosilada con valores de 5 a 6.4 % de acuerdo al ADA.

La glucosa en ayunas alterada, puede presentar un estado de euglucemia, e ir progresando de intolerancia oral a la glucosa hasta desarrollar diabetes mellitus tipo 2 o mantenerse en un estado de glucosa alterada en ayunas.

La intolerancia oral a la glucosa puede revertir a euglucemia, e ir progresando de resistencia a la insulina hasta desarrollar diabetes mellitus tipo 2 o mantenerse como un estado de intolerancia oral a la glucosa.

Debido al incremento del sedentarismo la mayoría de la población con glucosa alterada en ayunas intolerancia oral a la glucosa desarrollara diabetes mellitus tipo 2.

(v Lars Ryden, 2014)

Algoritmos diagnostico

El diagnostico precoz de este proceso fisiopatológico, que desencadena una serie de lesiones irreversibles puede evitarse con la búsqueda factores de riesgo para el desarrollo de prediabetes a diabetes mellitus tipo 2 como son:

1. Búsqueda de antecedentes familiares
2. Índice de masa corporal mayor de 25 kg/m² y mayor a 30 kg/m²
3. Signos clínicos
4. Hipertensión arterial
5. Colesterol HDL bajo
6. Síndrome de ovario poliquístico
7. Triglicéridos elevados
8. Glucosa alterada en ayunas de 100 a 125mg/dl
9. Intolerancia oral a la glucosa de 140 a 199mg/dl
10. Combinación de ambas

Tratamiento

El tratamiento consiste en aplicar medidas no farmacológicas como medidas generales y la aplicación de medidas farmacológicas

(Ralph A. DeFronzo, 2011)

Según las recomendaciones del ADA del 2015: recomienda minimizar:

- 1- La ingesta de sal y azúcar, en general reducir la ingesta de carbohidratos.
- 2- Reducir del 5 al 7 % del peso corporal
- 3- Reducir la ingesta calórica de 300 a 500 kcal/día

(Cefalu, JANUARY 2015)

Actividad física en pacientes con Prediabetes

El ejercicio es considerado uno de los pilares fundamentales para evitar la progresión de prediabetes a diabetes mellitus tipo 2.

Ejercicio disminuye los efectos sarcopenicos de la prediabetes, además disminuyen los efectos cardiovasculares.

Mejorar la sensibilidad a la insulina mejora la tolerancia a la glucosa a través de la disminución de concentraciones pre y postprandial. La captación de glucosa por el músculo aumenta gracias al incremento del Glut 4, asociado al aumento de las concentraciones de Glucosa 6 fosfato y las reserva de glucógeno, asociada al control de peso a través del aumento de gasto energético, disminuyendo la masa grasa y aumentando la masa magra. La importancia de pérdidas de grasa visceral el cual está más íntimamente asociado a la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico que la grasa subcutánea. Algunos cambios neuroendocrinológicos asociados a estos efectos metabólicos incluyen la elevación de los niveles séricos de la leptina, la proopiomelanocortina, la melanocortina y la melanocortina-4 que aumenta el daño tisular. Además se ha comprobado que el ejercicio disminuye los péptidos diabetogénicos.

Los cambios en el perfil lipídico hacia un estado cardioprotector como aumento en las lipoproteínas de colesterol de alta densidad y disminución de las lipoproteínas de baja y muy baja densidad, asociados a una disminución de las cifras de tensión arterial y por tanto mejoría en la función cardiovascular.

Ejercicio aeróbico en pacientes prediabéticos

El ejercicio aeróbico saca glucosa de la célula y a la vez aumenta la utilización de glucosa, de esta manera se considera que disminuye los efectos cardiovasculares, disminuye la resistencia a la insulina.

Tratamiento farmacológico de la prediabetes

La metformina inhibe la producción hepática de glucosa y la gluconeogénesis de manera que mejora también la sensibilidad a la insulina de los tejidos periféricos (músculo) y no estimula su secreción por las células β del páncreas. Es el fármaco más estudiado en prevención de la DM2. (familia, 2014)

La protección contra la diabetes con pioglitazona fue de magnitud similar en lo subgrupos definidos por sexo, edad, peso, raza o grupo étnico, y el nivel de glucosa en ayunas, así como en

pacientes con intolerancia a los carbohidratos tanto deteriorada y alteración de la glucosa en ayunas, no demostró beneficios. (Ralph A. DeFronzo, 2011).

6. CONCLUSIONES

Concluyo que el impacto que tiene la Prediabetes, es un mundo oscuro, desconocido para la población ecuatoriana, dado el escaso aporte científico sobre el tema, ya que la población en riesgo puede ser detectada y revertir el proceso hacia un mundo de salud.

Hoy en día la prevalencia e incidencia en nuestro medio es alta para la DMT2, y es desconocida para Prediabetes, existe de esta manera poco conocimiento por el tema, lo ideal sería iniciar un plan de acción, para detectar a estos pacientes y evitar su progresión a Diabetes Mellitus Tipo 2 y evitar las muertes por complicaciones propias de la enfermedad en su forma natural.

Lo importante entre estas 2 asociaciones científicas es mantener valores por debajo de 100 mg de glucosa en ayunas, para mantener un equilibrio tisular normal, de esta manera prolongar nuestra salud.

Finalmente concluyo en recomendar campañas de prevención en prediabetes para captar a los pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de una enfermedad latente, aunque la población no entienda lo ideal sería inicial las campañas en nivel primario.

7. RECOMENDACIONES

Dada la alta incidencia de muerte por año en la población Ecuatoriana por las complicaciones de Diabetes Mellitus Tipo 2, lo ideal en la larga lucha por detener el desarrollo de la enfermedad sería:

- ▶ Fomentar hábitos nutricionales empezando en el nivel primario de atención, y de esta manera captar a los pacientes Prediabéticos para evitar el desarrollo a diabetes mellitus tipo 2.

- ▶ Implementar campañas sobre la importancia del ejercicio aeróbico en el desarrollo de la enfermedad.

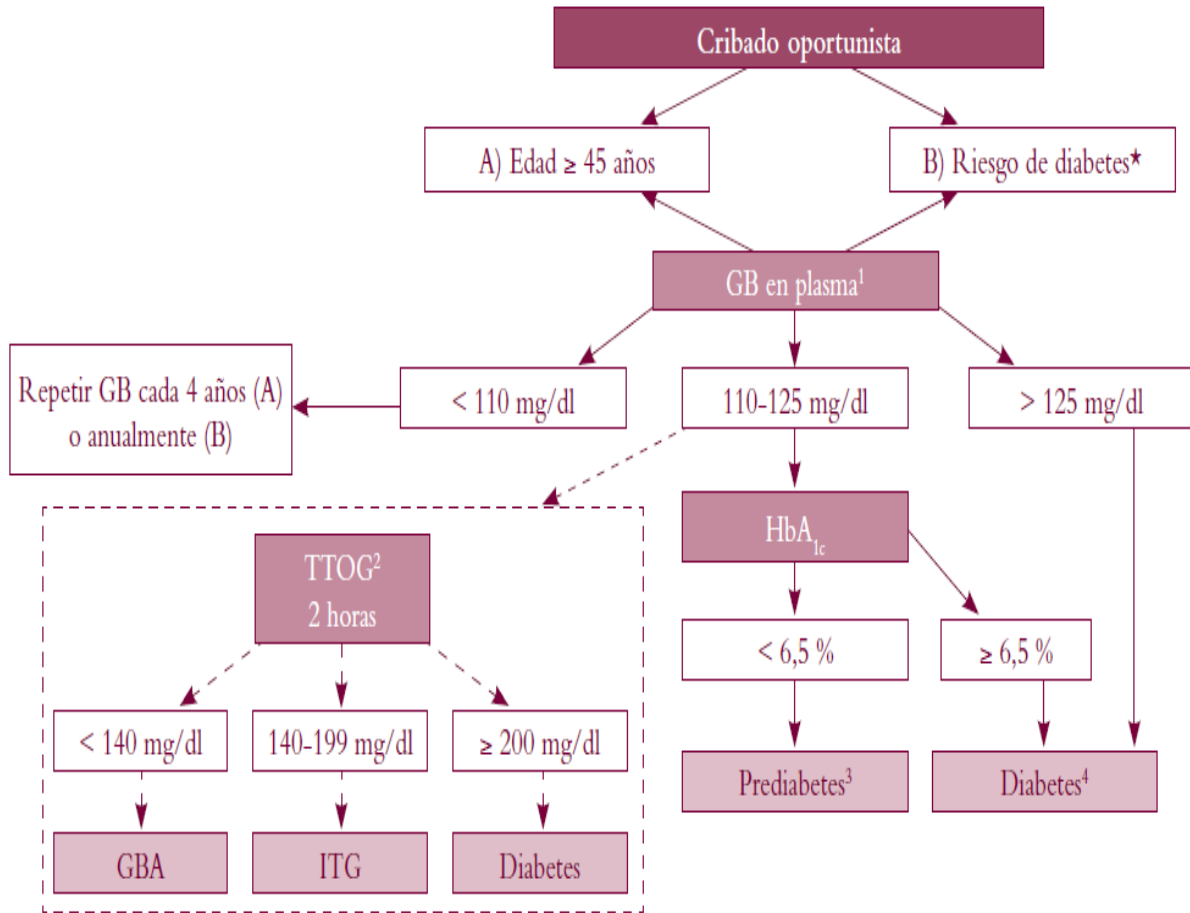
- ▶ Crear en las áreas de salud el club de prediabetes, para empezar a captar pacientes y realizar estudios científicos en la población en general sobre el tema.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

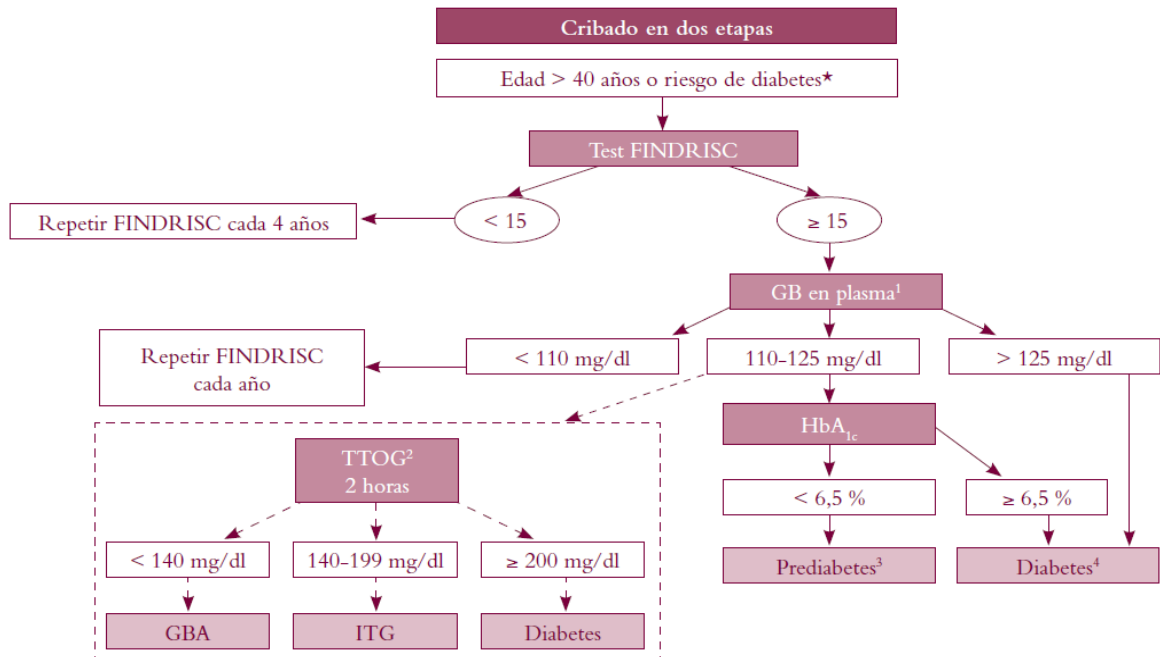
- ▶ Scott M. Grundy, MD, PHD. Journal of the American College of Cardiology. PRE-DIABETES, METABOLIC SYNDROME, AND CARDIOVASCULAR RISK. Elsevier Vol. 59, No. 7, 2012. Pág.1 - 9
- ▶ Orloski PhD^b & Kathleen Wyne MD, PhD. PostGraduate Medicine. PREDIABETES: THE IMPORTANCE OF EARLY IDENTIFICATION AND INTERVENTION. Clinical Features. Volumen 122, Número 4, 2010. Pág. 129-143.
- ▶ Lars Ryden, Peter J. Grant, Stefan D. Anker, Christian Berne, Francesco Cosentino, Nicolas Danchin, Christi Deaton, Javier Escaned, Hans-Peter Hammes, Heikki Huikuri, Michel Marre, Nikolaus Marx, Linda Mellbin, Jan Ostergren, Carlo Patrono, Petar Seferovic, Miguel Sousa Uva, Marja-Riita Taskinen, Michal Tendera, Jaakko Tuomilehto, Paul Valensi, Jose Luis Zamorano. European Association for the Study of Diabetes. GUIA DE PRACTICA CLINICA DE LA ESC SOBRE DIABETES, PREDIABETES Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. Revista Española de Cardiología. Elsevier España. 2014. Pág. 1-56.
- ▶ Manel Mata Cases, Sara Artola Menéndez, Javier Escalada San Martín, Patxi Ezkurra Loyola, Juan Carlos Ferrer García, José Antonio Fornos Pérez, Juan Gurbés Borrás, Itxaso Rica Echevarría. GUÍAS CLÍNICAS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES. CONSENSO SOBRE LA DETECCIÓN Y EL MANEJO DE LA PREDIABETES. Volumen 05 - Número 04 – 2014. Periodicidad trimestral. Pág. 1-15.
- ▶ William T. Cefalu, MD. THE JOURNAL OF CLINICAL AND APPLIED RESEARCH AND EDUCATION. DIABETES CARE. American Diabetes Association. January 2015 Volume 38, Supplement 1. Pág. 1-99.
- ▶ Juan Martínez Candela Médico de familia. Centro de Salud Mariano Yago. Yecla (Murcia). THE JOURNAL OF CLINICAL AND APPLIED RESEARCH AND EDUCATION. METFORMINA EN EL TRATAMIENTO DE LA PREDIABETES. American Diabetes Association. 2014. Pag. 1-10.

- ▶ Ralph A. DeFronzo, M.D., Devjit Tripathy, M.D., Ph.D., Dawn C. Schwenke, Ph.D., MaryAnn Banerji, M.D., George A. Bray, M.D., Thomas A. Buchanan, M.D., Stephen C. Clement, M.D., Robert R. Henry, M.D., Howard N. Hodis, M.D., Abbas E. Kitabchi, M.D., Ph.D., Wendy J. Mack, Ph.D., Sunder Mudaliar, M.D., Robert E. Ratner, M.D., Ken Williams, M.Sc., Frankie B. Stentz, Ph.D., Nicolas Musi, M.D., and Peter D. THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE. PIOGLITAZONE FOR DIABETES PREVENTION IN IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE. N Engl J Med 364;12 nejm.org march 24, 2011. Pág. 1-12.

9. ANEXOS:



(v Lars Ryden, 2014)



(v Lars Ryden, 2014)



Urkund Analysis Result

Analysed Document: JONATHAN UREÑA.docx (D16265290)
Submitted: 2015-11-18 17:49:00
Submitted By: jonafabriceurearg@hotmail.com
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0