



Artículo especial

Documento de posición de ALAD con aval de Sociedades de Diabetes y Endocrinología latinoamericanas para el tratamiento de la diabetes tipo 2

Coordinadores y editores: Juan Rosas-Guzmán,* Ruy Lyra**

Resumen

El presente documento de consenso reúne la colaboración de más de 20 Sociedades nacionales de diabetes y/o endocrinología para dar a todos los médicos latinoamericanos una guía básica y práctica del manejo de la diabetes mellitus tipo 2. Consideramos el estilo de vida saludable como elemento base del tratamiento en todo momento, describiendo en forma precisa las características de una alimentación balanceada, ejercicio regular y la corrección de hábitos como el tabaquismo y alcoholismo. El carácter progresivo de la diabetes tipo 2 nos lleva a describir cómo iniciar y continuar el tratamiento farmacológico en todo paciente tomando en cuenta: peso, estado clínico y control metabólico. Lo anterior se presenta en forma descriptiva en el texto y en forma resumida en un algoritmo. Se analizan todas las opciones de tratamiento existentes y se promueve la insulinización temprana en aquellos pacientes que no logren metas terapéuticas. Se recomienda un manejo intensivo, sobre todo en el paciente inestable que requiere una atención estrecha con alguno de los esquemas de insulina ya reconocidos como exitosos. Se hace énfasis en las metas de control no sólo en términos de glucemia de ayuno, glucemia postprandial y HbA1c, sino también en otros parámetros como lípidos, presión arterial, microalbuminuria, índice de masa corporal, etc. Las fechas para lograr los objetivos de manejo son marcados en plazos máximos de 3 a 6 meses. **Conclusión:** Presentamos la actualización de un documento ampliamente reconocido en América Latina que le dará al médico una guía útil para el tratamiento óptimo del paciente con diabetes tipo 2.

Palabras clave: Diabetes tipo 2, latinoamérica, glucosa.

Introducción

En América Latina (AL) reconocemos que cada región del mundo tiene sus propios retos de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y que son generados fundamentalmente por las condiciones sociales, culturales, económicas,

Abstract

The present consensus document, gathers the collaboration of over 20 National Societies of Diabetes and/or Endocrinology in order to give every Latin American physician a basic and practical guide of the management of type 2 diabetes mellitus. We consider a healthy lifestyle as the key element of the treatment at any time, describing in a precise way, the characteristics of a balanced diet, regular exercise and correcting of habits such as tobacco and alcohol use. The progressive nature of type 2 diabetes leads us to describe how to initiate and follow-up the pharmacological treatment in every patient, taking into account: weight, clinical shape and metabolic control. This is presented in a descriptive form within the text and summarized in an algorithm. Every treatment option available is analyzed and early insulinization is promoted in those patients who fail to achieve the treatment goals. An intensive treatment is advised for unstable patients and requires close monitoring and treatment with one of the insulin schemes already proven successful. Control goals should emphasize not only fasting and postprandial glycemia, and HbA1c; but also other parameters such as lipid profile, blood pressure, microalbuminuria, body mass index, etc. The due dates for achieving the therapeutic goals are within a range of 3 to 6 months. **Conclusion:** We present the update of a widely acknowledged document in Latin America which gives the practitioner a useful guide for the optimal treatment of the patient with type 2 diabetes mellitus.

Key words: Type 2 diabetes, Latin America, glucose.

familiares, información médica, temores, supersticiones, etc. Conscientes del compromiso con la educación médica de nuestra región, La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) ha convocado a líderes, representantes, Sociedades Médicas de Diabetes y de Endocrinología de AL para realizar un consenso sobre el tratamiento de la

* Presidente de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD).

** Vicepresidente de la Federación Panamericana de Endocrinología.

diabetes mellitus tipo 2, y así tener un documento común para que ALAD, al igual que todas las Sociedades y Asociaciones participantes, puedan igualmente darlo a conocer y poner en práctica en sus países.

La información aquí presentada toma como base las recomendaciones científicas publicadas en 2006 por ALAD, y se le adicionan recomendaciones consensadas según la evidencia de recientes estudios y los nuevos fármacos disponibles en la terapéutica de la DM2.

La característica central del documento es presentar las recomendaciones prácticas que lleven de una manera sencilla al clínico a la toma de decisiones en el manejo de sus pacientes. No dudamos de la complejidad que en un momento dado presenta el tratamiento de la DM2, y exhortamos a que cuando se tengan situaciones poco comunes y en las etapas más complejas del tratamiento, el paciente sea derivado al endocrinólogo o diabetólogo.

Los elementos que estamos considerando como piedras angulares en la guía terapéutica son: grado de control glucémico, estado clínico del paciente (estable o con descompensación metabólica) e índice de masa corporal (IMC, kg/m²).

En AL la medición de glucemia de ayuno (venosa o capilar) es el elemento que más utilizan nuestros médicos para la evaluación del paciente y toma de decisiones. Sin embargo, al igual que todas las organizaciones científicas recomendamos la hemoglobina glucosilada (HbA1c) como el estándar de oro para evaluar el control de la diabetes. De acuerdo a la evidencia, creemos que una meta general de HbA1c < 7%, es lo más apropiado; sin embargo, es importante considerar que el objetivo se debe individualizar, y en pacientes jóvenes, sin evidencias de complicaciones y sin mayor riesgo de hipoglucemias es aconsejable obtener valores de HbA1c ≤ 6.5%.

En este consenso abrimos una sección que considera a un grupo de pacientes con obesidad que representan un especial reto terapéutico, ya que con frecuencia siguen subiendo de peso y no están alcanzando las metas de control. En estos casos la educación es fundamental, y por tanto, el médico, el educador en diabetes, la nutricionista y todo el equipo que atiende al paciente tienen un gran desafío en conseguir una mayor adherencia a un estilo de vida saludable y que el paciente baje de peso, ya sea en forma previa o en conjunto con la intensificación de las medidas farmacológicas.

La historia clínica y los niveles de glucemia son los principales elementos de evaluación que ponen en evidencia el estado clínico del paciente y nos orientan para el tratamiento inicial que comprende recomendaciones para que el paciente efectúe cambios en su estilo de vida y uso de fármacos que se definen según estabilidad clínica y valores iniciales de glicemia y/o hemoglobina glucosilada.

El *anexo 1* resume las recomendaciones no farmacológicas en el tratamiento del paciente con DM2.

En el *anexo 2* describimos los fármacos utilizados actualmente en el manejo del paciente con DM2, señalando sus dosis promedio y dosis máximas. El *anexo 3* muestra las características farmacológicas de las insulinas y análogos de insulina.

Estructura del consenso

Se establecen en un algoritmo las diferentes alternativas que pueden presentar los pacientes con diabetes y las conductas a seguir, pudiendo existir algunas excepciones.

De acuerdo al grado de control y estado clínico se definen dos grupos de pacientes:

- Grupo 1) Pacientes con glucemia < 240 mg/dL (13.3 mmol/L), HbA1c < 9%, y clínicamente estables.
- Grupo 2) Pacientes con glucemia ≥ 240 mg/dL (13.3 mmol/L) y/o HbA1c ≥ 9%.
 - a. Poco sintomáticos, sin cetosis
 - b. Catabólicos: sintomáticos, bajando de peso y con tendencia a la cetosis.

¿Cómo iniciar el tratamiento del paciente con diabetes tipo 2 clínicamente estable y con glucemia < 240 mg/dL (13.3 mmol/L) y HbA1c < 9 %?

La mayoría de los diabéticos tipo 2 inicia su padecimiento con pocas manifestaciones clínicas; esto determina que muchos sean diagnosticados tardíamente por escasa o nula sintomatología. Si el paciente está clínicamente estable, poco sintomático, sin cetosis, con glucosa de ayuno entre 126 mg/dL (7 mmol/L) y 240 mg/dL (13.3 mmol/L), y/o HbA1c < 9%, se recomienda iniciar un estilo de vida saludable, con una alimentación adecuada, ejercicio regular, cesar el tabaquismo y alcoholismo si corresponde.

Junto con estas recomendaciones, iniciar metformina 500 a 850 mg/día con incremento de 500 a 850 mg cada 1 a 2 semanas, y alcanzar en forma progresiva la dosis máxima de 2.5 g/día, si fuera necesario, para lograr meta terapéutica en un plazo de 3 meses. Además de reconocer todos los efectos terapéuticos de la metformina, y la evidencia demostrada en disminuir complicaciones cardiovasculares a mediano y largo plazo, es un fármaco de fácil acceso para prácticamente todas nuestras poblaciones. Es importante recalcar que está contraindicada en pacientes con nefropatía manifestada por una creatinina ≥ 1.4 mg/dL en la mujer y ≥ 1.5 mg/dL en el hombre o bien con una velocidad de filtración glomerular (VFG) menor a 60 mL/min, para 1.73 m².

Se puede estimar la VFG con la fórmula de Cockcroft-Gault (Apéndice 1), o por la ecuación utilizada en el estudio de dieta y enfermedad renal (Apéndice 2) y que es recomendada por el National Kidney Disease Education Program (NKDEP).

Asimismo, la metformina está contraindicada en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca descompensada, insuficiencia respiratoria o hepática y en pacientes con alcoholismo.

En caso de contraindicación o intolerancia digestiva a la metformina, como alternativa de monoterapia, se pueden considerar diversas opciones: 1) Sulfonilureas, fármacos de alta eficacia, vasta experiencia clínica y bajo costo. Considerar su mayor riesgo de hipoglucemias. 2) Meglitinidas de utilidad, particularmente cuando se busca un impacto en la glucemia postprandial. Por su vida media corta y por su excreción biliar pueden usarse en pacientes con nefropatía. 3) Glitazonas con sus efectos benéficos en la resistencia a la insulina y en marcadores de la inflamación que están siempre elevados en la DM2. La selección de los pacientes para este grupo debe ser cuidadosa, a fin de reducir los riesgos de insuficiencia o descompensación cardíaca y fracturas (especialmente en mujeres postmenopáusicas). Recientemente la rosiglitazona ha sido prohibida en Europa y Brasil, entre otros países. También ha sido restringido su uso en Estados Unidos y probablemente estas situaciones pudieran extenderse a otros países de nuestra región, tanto para su utilización como monoterapia o terapia combinada. La pioglitazona sigue disponible. 4) Acarbossa con su efecto principalmente en la glucemia postprandial que en la historia natural de la diabetes suele ser de las primeras manifestaciones. La dosificación gradual ayuda a que sea mejor tolerada a nivel gastrointestinal. 5) Inhibidores de la enzima dipeptilpeptidasa IV (DPP IV) o gliptinas, fármacos de uso más reciente, bien tolerados y con un efecto benéfico en la glucosa de ayuno y postprandial como resultado de sus diversos mecanismos de acción. Esperamos tener evidencia en el futuro sobre otros beneficios y potenciales efectos secundarios. 6) Agonista del receptor de GLP-1 (exenatida) y el análogo de GLP-1 (liraglutida). Sus resultados preliminares muestran mejoría en la glucemia de ayuno y postprandial, así como reducción de peso. Sus efectos secundarios como náuseas y otros síntomas gastrointestinales pueden limitar su manejo.

En todos los casos, y de acuerdo a las condiciones de cada paciente, las instituciones públicas o privadas deberán considerar el costo-efectividad de los fármacos para decidir sobre su utilización.

¿Qué hacer en la falla a monoterapia?

El tratamiento del paciente con DM2 deberá ser muy dinámico y se deberá buscar un control óptimo en el menor plazo posible como regla general.

Hay consenso de que en un plazo de 1 a 3 meses el paciente debe alcanzar las metas de control (HbA1c < 7%), con monoterapia (Cuadros I y II). En caso contrario, se debe iniciar una asociación de fármacos. La combinación más utilizada en América Latina es la asociación de metformina y sulfonilureas, siendo a su vez la mezcla que nos dará la mayor eficacia terapéutica.

También en esta etapa se pueden considerar otras opciones que tienen como base a la metformina: Metformina + meglitinidas, metformina + glitazonas, metformina +

Cuadro I. Metas en el manejo integral del paciente con diabetes.

Glucemia en ayunas	70 -120	mg/dL (3.8 a 6.6 mmol/L)
Glucemia postprandial de 2 h	<140	mg/dL (7.7 mmol/L)
Hb A1c	< 7	%
LDL	< 100	mg/dL
	< 70**	mg/dL
HDL		
(Mujeres y varones)	> 40	mg/dL
Triglicéridos	< 150	mg/dL
Microalbuminuria (RAC)*	< 30	mg/g creatinina
Microalbuminuria en orina de 24 h	< 30	µg/dL
Presión arterial*	≤ 130/80	mm/Hg
IMC	> 19 < 25	kg/m ²
Circunferencia de cintura	≤ 88	cm en mujeres
	≤ 94	cm en hombres

* Relación albúmina/creatinina.

** Con enfermedad cardiovascular.

Cuadro II. Relación entre los niveles de glucemia y HbA1c.

Promedio glucemias mg/dL – mmol/L	HbA1c (%)
345 – 19.5	12
310 – 17.5	11
275 – 15.5	10
240 – 13.5	9
205 – 11.5	8
170 – 9.5	7
135 – 7.5	6

acarbosa, metformina + inhibidores de DPP IV y metformina + análogos de incretinas.

Por sus mecanismos de acción sinérgicos han sido utilizadas igualmente en forma exitosa las sulfonilureas con glitazonas y acarbosa con sulfonilureas.

Aun cuando en algunos pacientes está indicada una combinación de 3 fármacos, recomendamos que esta opción sea manejada o supervisada por el especialista.

¿Cómo manejar al paciente con sobrepeso que no se controla con monoterapia y que sigue subiendo de peso?

Estos pacientes no suelen estar siguiendo la prescripción hacia un estilo de vida saludable y requieren una vigilancia más estrecha para insistir en un plan alimentario adecuado, practicar ejercicio y suspender definitivamente todos los carbohidratos simples.

Junto con intensificar estas medidas, se recomienda ajustar a dosis máxima de metformina.

De acuerdo a las circunstancias del paciente, 3 a 6 meses será el tiempo límite para considerar un cambio hacia una combinación de medicamentos si no se están logrando los objetivos terapéuticos.

¿Qué hacer si no se logran las metas de control con una combinación oral?

En caso de que no se logren las metas de control, y el paciente mantenga una HbA1c mayor de 7% (*Cuadros I y II*) con una combinación de fármacos que ya están ejerciendo diferentes mecanismos de acción terapéutica, será un indicador de una mayor falla en la producción de insulina.

De acuerdo a la historia natural de la diabetes tipo 2, en esta etapa, la mayoría de los pacientes requiere insulina para lograr la meta terapéutica. Inicialmente se puede lograr control con una dosis nocturna de insulina NPH, glargina o detemir asociado a los fármacos orales y en una fase posterior avanzar a una insulinización completa. Es importante recalcar que no se recomienda asociar insulina con tiazolidinedionas (glitazonas) por el mayor riesgo de edema e insuficiencia cardíaca.

En cualquiera de los casos, un límite de 1 a 3 meses para lograr las metas de control es el tiempo a considerar para efectuar ajustes.

En la intensificación de la insulino terapia se pueden usar diferentes alternativas de manejo, dependiendo de la disponibilidad de insulinas, costos, requerimiento del paciente, comportamiento metabólico y riesgo de hipoglucemia. En muchos pacientes, en esta etapa se logra buen control con dos dosis de mezcla en combi-

nación fija o variable de insulina NPH y rápida, o bien una combinación fija de análogos de insulina de acción intermedia con ultrarrápida. Pero hay que considerar que entre los DM2 hay pacientes con comportamiento metabólico muy inestable, con tendencia a la hipoglucemia, que pueden requerir uso de análogo de acción prolongada (glargina o detemir) con una dosis de insulina rápida o análogo ultrarrápido (lispro, aspártica o glulisina) antes de cada comida. El tiempo de acción, pico y duración de actividad de las diferentes insulinas y análogos están en el *anexo 3*.

¿Cómo iniciar el tratamiento del paciente con diabetes tipo 2 clínicamente inestable?

En el paciente que inicia con glucemias de ayuno ≥ 240 mg/dL (13.3 mmol/L) y HbA1c $\geq 9\%$ se establecieron dos opciones terapéuticas según estabilidad clínica. Como en todos los casos, siempre se debe recomendar un estilo de vida saludable junto al inicio de la terapia farmacológica.

a) Clínicamente poco sintomático, con poca variación de peso y sin cetosis, iniciar tratamiento con una combinación de fármacos, lo que permite de una manera más rápida corregir el estado metabólico, reducir la glucotoxicidad y ajustar los valores de glucemia de ayuno, postprandial y HbA1c. En caso de no responder en un período de 1 a 3 meses cambiar a un esquema de insulina.

b) Pacientes con pérdida de peso en forma acelerada, muy sintomático y con cetosis, iniciar tratamiento con insulina. Insulinoterapia con dos dosis de mezcla NPH/rápida, mezcla de análogos de acción ultrarrápida/intermedia o considerar una a dos dosis de glargina o de detemir con bolo de insulina rápida o análogo de acción ultrarrápida preprandial.

En algunos pacientes que logran estabilidad metabólica, habiendo recuperado peso y con tendencia a hipoglucemias se debe reevaluar el manejo y considerar la posibilidad de cambiar a fármacos orales, situación que puede presentarse especialmente en pacientes con diabetes de reciente inicio.

Otros pacientes se deberán mantener en un esquema de insulina para lograr control. Sin embargo, algunos casos serán candidatos a un esquema intensivo de tratamiento con múltiples dosis de insulina o bomba. En estas circunstancias, siempre deberá ser tratado por un especialista.

¿Cuándo decidir cambios en los esquemas de tratamiento?

En cada una de las visitas se debe trabajar en una orientación alimentaria, la prescripción de ejercicio de acuerdo a

cada caso particular, buscando siempre que sea constante, al menos 30 minutos por día y recomendar una vida libre de tabaco y de alcohol. Sin este prerrequisito, ningún esquema de tratamiento farmacológico logrará las metas de control.

Debemos considerar que toda alternativa terapéutica que el médico decida debe tener un tiempo razonable para poder evaluar sus resultados, sobre todo si hay mejoría clínica, estabilización del peso y mejoría gradual de los valores de glucemia de ayuno, postprandial y HbA1c.

Un plazo de 1 a 4 meses permiten hacer una vigilancia dinámica, ajuste terapéutico y finalmente cambiar de esquema si no se están alcanzando los objetivos de control.

¿Cómo vigilar al paciente?

Los sistemas de salud en América Latina, tanto públicos como privados, no cuentan aún en forma generalizada con equipos integrados de atención hacia el paciente con diabetes. En la mayoría de los casos el médico de primer contacto o de atención primaria será quien atienda al paciente de manera integral y con limitaciones de tiempo en cada consulta.

El médico deberá instruir al paciente para que sea él mismo un vigilante de su salud y control. En este sentido, el automonitoreo será una herramienta fundamental para todo paciente con diabetes y especialmente si está en tratamiento con insulina, ya que requerirá más glucemias de control.

En América Latina, la medición de glucosa capilar se ha vuelto cada vez más accesible y da al médico y al paciente la oportunidad de una vigilancia más regular de los valores glucémicos en diferentes momentos del día. El costo sigue siendo un factor limitante para un grupo importante de pacientes.

De acuerdo con cada tipo de tratamiento se recomienda un esquema de autocontrol que ayude a determinar si el paciente está en vías de lograr objetivos.

La determinación de HbA1c será siempre recomendada cada 3 a 4 meses, reconociendo que no en todas las latitudes de nuestra región hay disponibilidad, ni estandarización de métodos confiables y que en otras el costo sigue siendo un factor limitante para su uso.

¿Cuándo buscar apoyo de un especialista?

En Latinoamérica, el número de profesionales de la salud altamente entrenados para el manejo de los pacientes diabéticos es muy limitado, por lo que el médico general sigue siendo quien decide el manejo al menos en las primeras etapas de la enfermedad. La educación y actualización de los médicos de primer contacto deberá ser una

labor constante de las Sociedades Médicas Nacionales e Internacionales.

El paciente que no logre las metas de control en un plazo de 6 a 12 meses deberá ser referido al especialista. Igualmente quienes necesiten un esquema intensivo de insulina deberán tener el apoyo o ser directamente manejados por el diabetólogo o endocrinólogo.

¿Qué otras alternativas tenemos para el manejo del paciente con DM2?

Se están desarrollando fármacos nuevos, algunos con mecanismos de acción diferentes a los que se utilizan actualmente, como los inhibidores selectivos del transportador renal de glucosa, SGLT2, con acción glucosúrica (sergliflozina, canagliflozina y dapagliflozina), inhibidores de la glucógeno fosforilasa y otros que mejoran el perfil de acción de fármacos actualmente en uso como los análogos de incretinas de acción prolongada (exenatide de larga acción, tasoglutide, albiglutide, etc.) y nuevos PPAR's, que podrían en el futuro cambiar las recomendaciones expuestas en este documento y ampliar el espectro farmacológico para el control glucémico de la persona con diabetes.

Bibliografía

1. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. ENSANUT 2006. <http://www.insp.mx/ensanut/>
2. Barceló A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The Cost of Diabetes in Latin America and the Caribbean. WHO Bulletin 2003; 81: 19-27.
3. Gouvea Ferreira SR. Epidemiología de las complicaciones de la diabetes mellitus. In: Rosas Guzmán J, Lyra R, Cavalcanti N, eds. Diabetes Mellitus, visión latinoamericana. Editora Guanabara Koogan SA. 43: 482-494.
4. Simposium sobre economía y diabetes. ALAD, OPS and DOTA. www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/dia-alad-background.pdf
5. Arredondo A, Zuniga A. Economic consequences of epidemiological changes of diabetes in middle income countries. The Mexican case. Diabetes Care 2004; 27: 104-109.
6. Guías ALAD de Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. Grupo de trabajo ALAD. Revista de la Asoc. Latinoamericana de Diabetes 2006; 16: 96-140.
7. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furuyoshi N, Shichiri M. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract 1995; 28: 103-117.
8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in pa-

- tients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853.
9. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Effect of intensive blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-865.
 10. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, on behalf of The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and complications (DCCT/EDIC) Study Research Group: Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353: 2643-2653.
 11. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577-1589.
 12. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes-2009. *Diabetes Care* 2009; 29 (Suppl. 1): S13-S61.
 13. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, Golden SH. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004; 141: 421-431.
 14. Stettler C, Allemann S, Juni P, Cull CA, Holman RR, Egger M, Krahenbuhl S, Diem P. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2006; 152: 27-38.
 15. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethercott S, Preiss D, Erqou S, Sattar N. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet* 2009; 373: 1765-1772.
 16. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545-2559.
 17. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P, Harrap S, Heller S, Liu L, Mancia G, Mogensen CE, Pan C, Poulter N, Rodgers A, Williams B, Bompont S, de Galan BE, Joshi R, Travert F. ADVANCE Collaborative Group: Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560-2572.
 18. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH Jr, Probstfield JL, Simons-Morton DG, Friedewald WT. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group: Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545-2559.
 19. Johnson JA, Majumdar SR, Simpson SH et al. Decreased mortality associated with the use of metformin compared with sulfonylurea monotherapy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 2244.
 20. Johnson JA, Simpson SH, Toth EL, Majumdar SR. Reduced cardiovascular morbidity and mortality associated with metformin use in subjects with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2005; 22: 497-502.
 21. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
 22. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(2 Suppl 1): S1-266.
 23. Bailey CJ, Turner RC. Metformin. *N Engl J Med* 1996; 334: 574-583.
 24. Nathan DM. Initial management of glycemia in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2002; 347: 1342-1349.
 25. Deeg MA. Basic approach to managing hyperglycemia for the nonendocrinologist. *Am J Cardiol* 2005; 96 (Suppl. 1): 37E-40E.
 26. Insuchi SE. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes. *JAMA* 2002; 287: 360-372.
 27. Yki-Jarvinen H. Drug therapy: thiazolidinediones. *N Engl J Med* 2004; 351: 1106.
 28. Chiason JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOPNIDDM Trial. *JAMA* 2003; 290: 486-494.
 29. Palalau AI, Tahrani AA, Pilla MK, Barnett AH. DPP-IV inhibitor in clinical practice. *Postgrad Med* 2009; 121: 70-100
 30. Kendall DM, Riddle MC, Rosenstock J, Zhuang D, Kim DD, Fineman MS, Baron AD. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulfonylurea. *Diabetes Care* 2005; 28: 1083-1091.
 31. DeFronzo R, Ratner RE, Han J, Kim DD, Fineman MS, Baron AD. Effects of exenatide on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1092-1100.
 32. Gerich J, Raskin P, Jean-Louis L, Purkayastha D, Baron A. PRESERVE-B: two year efficacy and safety of initial combination therapy with nateglinide or glyburide plus metformin. *Diabetes Care* 2005; 28: 2093-2100.
 33. Fonseca V, Rosenstock J, Patwardhan R, Salzman A. Effect of metformin and rosiglitazone combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2000; 283: 1695-1702.
 34. Strowig S, Aviles-Santa ML, Raskin P. Improved glycemic control without weight gain using triple therapy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1577-1583.
 35. Bloomgarden ZT. Approaches to treatment of pre-diabetes and obesity and promising new approaches to type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 1461-1466.
 36. Genuth S. Insulin use in NIDDM. *Diabetes Care* 1990; 13: 1240-1264.
 37. Raskin P, Allen E, Hollander P, Lewin A, Gabbay RA, Hu P, Bode B, Garber. Initiating insulin therapy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 260-265.
 38. Yki-Jarvinen H, Ryysy L, Nikkila K, Tulokas T, Vanamo R, Heikkila M. Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1999; 130: 389-396.
 39. Schwartz S, Sievers R, Strange P, Lyness WH, Hollander P. Insulin 70/30 mix plus metformin versus triple oral therapy in the treatment of type 2 diabetes after failure of two oral drugs. *Diabetes Care* 2003; 26: 2238-2243.
 40. Welschen LMC, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WAB, Bouter LM. Self monitoring of blood

- glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin: a systematic review. *Diabetes Care* 2005; 28: 1510-1517.
41. Stewart GL, Tambasia M, Rosas J et al. A Multi-Center, Epidemiologic Survey of the Current Medical Practice of General Practitioners Treating Subjects with type 2 Diabetes Mellitus In Latin America. DEAL STUDY. *Diabetes* 2007; 56 (suppl 1): A 256.
 42. Encuesta Nacional de Salud Pública en México. ENSA 2000. http://www.xipe.insp.mx/ensa/ensa_tomo2.pdf/
 43. AACE/ACE Diabetes Algorithm For Glycemic Control. <http://www.aace.com/pub/>
 44. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy; a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 193-203.
 45. Guías ALAD recomendadas por OPS. <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/dia-guia-alad.htm>

Correspondencia:
Juan Rosas-Guzmán
Centro de Especialidades de Celaya
Obregón 209, Col. Centro. CP 38000
Celaya, Guanajuato. Tel. 014616121847.
E-mail: jrosas@att.net.mx

Con la colaboración y aval de las siguientes Sociedades y Asociaciones

Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)

Dr. Juan Rosas Guzmán

Sociedad Argentina de Diabetes

Dr. Gustavo Frechtel, Dr. León Litwak

Sociedad Boliviana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición

Dra. Elizabeth Duarte

Sociedad Brasileira de Diabetes

Dr. Saulo Cavalcanti y Dr. Antonio Carlos Lerario

Sociedad Brasileira de Endocrinología e Metabologia

Dr. Ricardo Meirelles, Dr. Ruy Lyra y Dr. Marcos Tambascia

Asociación Nacional Pro Estudio de la Diabetes, Endocrinología y Metabolismo de Costa Rica

Asociación Centroamericana y del Caribe de Endocrinología Pediátrica

Dr. Orlando Jaramillo Lines

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Dra. Carmen Gloria Aylwin

Federación Diabetológica Colombiana

Dra. Dora Inés Molina de Salazar, Dr. Alejandro Díaz Bernier

Sociedad Cubana de Diabetes

Dr. Óscar Díaz Díaz

Sociedad Cubana de Endocrinología

Dra. Daysi Navarro Despaigne

Sociedad Dominicana de Endocrinología

Dr. Félix Escaño Polanco

Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología y Metabolismo

Dr. Rodrigo Rovayo Prócel

Asociación Guatemalteca, Endocrinología, Metabolismo y Nutrición

Dr. Vinicio Granados

Sociedad Hondureña de Endocrinología

Dr. Mario Valdez Laínez

Federación Mexicana de Diabetes

Dr. Antonio González Chávez

Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología

Dr. Víctor Manuel Fletes Rábago, Dr. Ignacio Martínez Delgado

Asociación Nicaragüense de Endocrinología, Diabetes y Obesidad

Dr. Enrique Medina Sandino

Asociación Panameña de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo

Dr. Rolando Caballero Arauz

Sociedad Peruana de Endocrinología

Dra. Rosa Listón, Dr. Isaac Crespo Retes

Asociación Salvadoreña de Endocrinología, Diabetes y Nutrición

Dr. Carlos Alvayero

Sociedad de Diabetología y Nutrición del Uruguay

Dra. Silvia García

Federación Nacional de Asociaciones y Unidades de Diabetes de Venezuela. FENADIABETES

Dra. Matilde García de Blanco

Anexo 1

Tratamiento no farmacológico para prevenir y tratar la diabetes tipo 2

El tratamiento no farmacológico de la DM 2 comprende tres aspectos básicos: plan de alimentación, ejercicios físicos y hábitos saludables.

Plan de alimentación

- Debe ser personalizado y adaptado a las condiciones de vida del paciente de acuerdo al sexo, estado metabólico, situación biológica (embarazo, descompensación aguda, etc.), actividad física, enfermedades intercurrentes, hábitos socioculturales, situación económica, disponibilidad de los alimentos en su lugar de origen.
- En caso de tratamiento con insulina, debe ser fraccionado en cinco a seis raciones diarias de la siguiente manera: desayuno, colación o merienda, almuerzo, colación o merienda, cena y colación o merienda nocturna. Con el fraccionamiento se logra: adherencia a la dieta y picos hiperglucémicos postprandiales aceptables.

Proporción de nutrientes

- Ingesta de carbohidratos: deben representar el 50 a 60% del valor calórico total (VCT) prefiriendo los complejos con alto contenido en fibras solubles como las leguminosas, granos secos, vegetales, frutas enteras con cáscara. Conviene descartar los azúcares simples (miel, melaza, azúcar) que generalmente se tienden a consumir como extras (recomendación D) aunque cantidades moderadas de sacarosa (menos del 19% del VCT) no parecen tener peor efecto que su equivalente en almidones. Se recomienda monitorear el contenido de carbohidratos de los elementos de intercambio y utilizar el índice glucémico para un mejor control metabólico.
- Ingesta de proteínas: se recomienda no excederse de 1 gramo por kg de peso corporal al día (15% VCT).
- Ingesta de grasas: no deben constituir más del 30% del VCT, se debe evitar que más de un 10% del VCT provenga de grasa saturada. El 10% del VCT debe corresponder a grasas monoinsaturadas o poliinsaturadas. Los aceites monoinsaturados y eicosapentaenoico (de pescado) tienen efecto beneficioso sobre los triglicéridos (evidencias nivel 1 y 2). No se recomienda ingerir más de 300 mg de colesterol al día. En el siguiente cuadro se describen las principales fuentes de los diferentes tipos de grasas comestibles.

Fuentes alimentarias de los diferentes tipos de grasa.	
Tipo de grasa	Alimentos donde predominan
Saturadas	Grasas de origen animal, incluyendo lácteos, aceite de coco, aceite de palma.
Monoinsaturadas	Aceite de oliva y canola, aguacate, palta, maní, nueces.
Poliinsaturadas	Grasa de pescado, aceites vegetales como maíz, soya, girasol o maravilla, uva
Hidrogenadas o trans	Margarinas.
Colesterol	Yema de huevo, vísceras, crustáceos.

www.medigraphic.org.mx

Ejemplo:

Un individuo de 70 kg de peso, debe consumir 70 g de proteínas que equivalen a 280 kcal (cada gramo de proteína aporta 4 kcal), esto equivale al 20% del VCT que es de 1,400 kcal. El 80% restante se puede distribuir en 50% para carbohidratos (700 kcal) y 30% para grasas (420 kcal). Como un gramo de carbohidrato aporta 4 kcal y uno de grasa aporta 9 kcal, la distribución anterior equivale a 175 g para los carbohidratos y 47 g para las grasas respectivamente.

(Continúa Anexo 1)

El valor calórico total (VCT) dependerá del estado nutricional de la persona y su actividad física:

- La persona en sobrepeso ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$) se manejará con dieta hipocalórica (recomendación D). Se debe calcular al menos una reducción de 500 kcal diarias sobre lo que normalmente ingiere, aunque la mayoría de las dietas hipocalóricas efectivas contienen VCT entre 1,000 y 1,500 kcal diarias. Esto implica sustituir la mayoría de las harinas por verduras, restringir la grasa contenida en la carne y limitar el consumo de aceite vegetal.
- La persona en peso normal (IMC entre 19 kg/m^2 y 25 kg/m^2) debe recibir una dieta normo-calórica. Si ha logrado mantener su peso estable con la ingesta habitual, sólo requiere de modificaciones en sus características y fraccionamiento, mas no en su VCT; esto se calcula entre 25 y 40 kcal por día según sus actividades físicas.
- En la persona con bajo peso ($IMC < 19 \text{ kg/m}^2$) que no tenga historia de desnutrición, la pérdida de peso generalmente indica carencia de insulina; por lo tanto, sólo puede recuperarse con la administración simultánea de insulina y alimentos cuyo valor calórico no tiene que ser necesariamente superior al normal.
- La sal deberá consumirse en cantidad moderada (seis a ocho gramos) y restringirse cuando existan enfermedades concomitantes (hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal).
- El alcohol debe utilizarse con precaución porque produce hipoglucemias, hipertrigliceridemia y aumento de peso. Si no hay contraindicación, puede permitirse un trago por día a la mujer y dos tragos por día a los hombres, siempre acompañados de algún alimento.
- Las infusiones (café, sustancias aromáticas, te y mate) no tienen valor calórico intrínseco y pueden consumirse libremente.
- Los jugos de frutas tienen un valor calórico considerable y su consumo se debe tener en cuenta para no exceder los requerimientos nutricionales diarios; es preferible el consumo de la fruta entera como tal.
- Alimentos ricos en fibras solubles (frutas, legumbres, etc.) (50 g/día) mejoran el control glucémico, reducen la hiperinsulinemia y los niveles de lípidos.

Tratamiento nutricional en presencia de comorbilidades

- Hipercolesterolemia: restringir aún más el consumo de grasa animal en carnes, leche y derivados, incrementar el consumo de pescado, preferir aceites vegetales ricos en ácidos grasos monoinsaturados o poliinsaturados y evitar alimentos con alto contenido de colesterol.
- Hipertrigliceridemia: hacer énfasis en la reducción de peso, limitar consumo de carbohidratos refinados, aumentar fibras solubles y eliminar el alcohol.
- Hipertensos: restringir sal a 4 g/día, sustituir sal por condimentos naturales.
- Insuficiencia renal: Generalmente no se restringe la ingesta proteica si la filtración glomerular (FG) es mayor de 70 mL/min. Si la FG está entre 50 y 70 mL/min se recomienda 0.8 a 1.0 g/kg/día. En caso de una FG menor a 25 mL/min será de 0.6 a 0.8 g/kg/día.
- Dietas con restricción proteica (0.3 a 0.8 g/kg peso) en DM1 y en DM2 su utilidad no ha sido demostrada.
- Otras metodologías no farmacológicas esperan mayores evidencias (caso cirugía bariátrica).

Ejercicio

Se considera como actividad física, todo movimiento corporal originado en contracciones musculares que aumenten el gasto calórico; el ejercicio deberá cumplir las siguientes recomendaciones y metas:

- Cambiar el hábito sedentario cumpliendo con 150 minutos por semana de actividad física aeróbica (caminar, nadar, bicicleta, etc., equivalente a 30 minutos al día por 5 días).
- El ejercicio intenso o deporte de competición requiere de medidas preventivas, así debe cumplirse con una evaluación cardiovascular en mayores de 30 años o diabéticos con más de 10 años de evolución (hay mayor riesgo en caso de coexistir retinopatía, neuropatía autonómica y otras).

(Continúa Anexo 1)

- En diabéticos requirientes de insulina consumir una colación o merienda antes de realizar sus actividades para prevenir hipoglucemia y tener en reserva una bebida azucarada. Se recomienda automonitoreo de glucosa capilar antes y después de hacer ejercicio. Cada paciente debe reconocer su grado de control y necesidad de ajuste de insulina y consumo de calorías para hacer ejercicio.
- En ausencia de complicaciones, al diabético se le deben proponer ejercicios de resistencia o alto impacto tres veces por semana (aeróbicos, levantamiento moderado de pesas, etc.)
- Debe hacerse énfasis en la revisión de los pies antes de cada actividad física.
- Está contraindicado el ejercicio en pacientes descompensados que pueden empeorar el estado metabólico.

Hábitos saludables

- Es indispensable que todo diabético evite o suprima el hábito de fumar.
- Todo diabético debe recibir educación permanente sobre el manejo práctico de su enfermedad para lograr un mejor control metabólico, incluyendo apoyo psicoemocional.

Anexo 2.

Fármacos utilizados en el tratamiento de la diabetes tipo 2

Clase	Fármacos	Dosis media diaria	Dosis máxima diaria
Biguanida	Metformina	500 a 850 mg ⁽²⁾	2,550 mg
Sulfonilureas	Clorpropamida	250 mg ⁽¹⁾	500 mg
	Glibenclamida	5 mg ⁽²⁾	20 mg
	Glipizida	5 mg ⁽²⁾	20 mg
	Glimepirida	4 mg ⁽¹⁾	8 mg
	Gliclazida	80 mg ⁽²⁾	320 mg
	Gliclazida MR	60 mg ⁽¹⁾	120 mg
Meglitinidas	Nateglinida	60 mg ⁽³⁾	360 mg
	Repaglinida	2 mg ⁽³⁾	12 mg
Tiazolidinedionas	Rosiglitazona*	4 mg ⁽¹⁾	8 mg
	Pioglitazona	30 mg ⁽¹⁾	45 mg
Inhibidores de alfa-glucosidasas	Acarbosa	50 mg ⁽³⁾	300 mg
	Miglitol	25 mg ⁽³⁾	100 mg
Inhibidores de DPP IV ó gliptinas	Sitagliptina	100 mg ⁽¹⁾	100 mg
	Vildagliptina	50 mg ⁽²⁾	100 mg
	Saxagliptina	5 mg ⁽¹⁾	5 mg
Agonista de GLP-1	Exenatide	10 µg ⁽²⁾	20 µg
Análogo de GLP-1	Liraglutide	1.2 mg ⁽¹⁾	1.8 mg

⁽¹⁾Una vez al día ⁽²⁾ dos veces al día ⁽³⁾tres veces al día
 *Retirada o restringida en Europa, EUA, Brasil y en proceso en otros países de AL.

Anexo 3.

Características de los diferentes tipos de insulina utilizadas en América Latina

Insulina	Inicio de acción	Pico de acción	Duración
Rápida o regular	30 a 60 min	2 a 3 h	6 a 8 h
Aspártica	5 a 15 min	30 a 90 min	3 a 5 h
Lispro	5 a 15 min	30 a 90 min	3 a 5 h
Glulisina	5 a 15 min	30 a 90 min	3 a 5 h
Intermedia o NPH	2 a 4 h	4 a 10 h	12 a 18 h
Clargina	2 a 4 h	No hay	~ 24 h
Detemir	2 a 4 h	No hay	18 a 24 h
Humana bifásica 70/30	30 a 60 min	2 a 4 y 6 a 12 h	10 a 16 h
Bifásica aspártica 70/30	5 a 15 min	1 a 2 y 6 a 12 h	10 a 16 h
Bifásica lispro 75/25	5 a 15 min	1 a 2 y 6 a 12 h	10 a 16 h
Bifásica lispro 50/50	5 a 15 min	1 a 2 y 6 a 12 h	10 a 16 h

Apéndice 1.

Método de Cockroft Gault para estimación de filtración glomerular (VFG)

Hombres

$(140 - \text{Edad}) \times \text{peso (kg)} / [72 \times \text{creatinina sérica}]$

Mujeres

Multiplicar el resultado calculado usando la fórmula de hombres x 0.85

Apéndice 2.

Fórmula para calcular VFG en casos de daño renal.

$(\text{VFG (mL/min/1.73 m}^2) = 186 \times (S_{cr})^{-1.154} \times (\text{Edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ si es mujer}) \times (1.210 \text{ si es africano-americano})$
(unidades convencionales)

<http://www.nkdep.nih.gov/>

http://www.nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators/orig_con.htm