

**Guía cubana de práctica clínica basada en la evidencia**

## **Diabetes mellitus tipo 2**

**Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología**

**Ministerio de Salud Pública**

**La Habana, 2010**

# Índice

## Prólogo

## Presentación

<b>Preguntas a responder</b> .....	9
<b>Resumen de las recomendaciones</b> .....	10
<b>1. Introducción, alcance y objetivos</b> .....	18
<b>2. Metodología</b> .....	20
<b>3. Criterios Diagnósticos y pesquisaje de la Diabetes Mellitus tipo 2</b> .....	24
3.1 ¿Por qué debe diagnosticarse la Diabetes? .....	24
3.2 ¿Cómo se diagnostica la DM2? .....	24
3.3 ¿Qué hacer cuando una persona presenta síntomas de diabetes mellitus? .....	26
3.4 ¿Vale la pena realizar pesquisaje para DM2? ¿Donde realizarla? .....	27
3.5 ¿En quién se debe realizar pesquisaje para DM2? ¿Cada cuanto tiempo? .....	28
3.6 ¿Se debe realizar el pesquisaje de la diabetes tipo 2 en niños y adolescentes? ¿A quienes, con que frecuencia y cómo realizarlo? .....	29
3.7 ¿Qué prueba se debe emplear para el pesquisaje de la diabetes tipo 2? .....	29
<b>4. Prevención de la DM2</b> .....	30
4.1 ¿Qué intervenciones son eficaces para prevenir el desarrollo de diabetes en personas con GAA o TGA (dieta, ejercicio, tratamiento farmacológico)? .....	30
<b>5. Evaluación inicial y seguimiento</b> .....	30
5.1. ¿De qué consta la evaluación inicial de un paciente con diagnóstico de DM2? ¿Cómo debe realizarse el seguimiento de la persona con diabetes? .....	30
<b>6. Tratamiento no farmacológico de la DM2</b> .....	33
6.1 ¿Qué recomendaciones dietéticas se deben realizar al paciente con DM2? .....	33
6.2 ¿Cuál es la influencia de la actividad física sobre la glucemia y qué recomendaciones sobre actividad física se deben realizar al paciente con DM2? .....	39
<b>7. Tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales</b> .....	41
7.1 ¿Cuándo iniciar el tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales en la persona con diabetes? .....	41
7.2 ¿Con cuál antidiabético empezar? .....	41
7.3 ¿Qué hacer si no se alcanzan las metas con monoterapia? .....	42
<b>8. Tratamiento con insulina en la DM2</b> .....	45
8.1 ¿Qué personas con diabetes deben ser tratados con insulina? .....	45

8.2 ¿Cómo iniciar la terapia con insulina en la persona con diabetes que lo necesita? ¿Cuál es el mejor esquema de tratamiento? .....	45
<b>9. Control glucémico y metabólico en la DM2 .....</b>	<b>47</b>
9.1 ¿Cuáles son las ventajas del control glucémico y metabólico de la DM? .....	47
9.2 ¿Cuáles son los mejores métodos para evaluar el control de la glucemia? .....	48
9.3 ¿Cuáles son las metas de control glucémico en los personas con diabetes? ....	50
9.4 ¿Cuáles son las metas para el resto de los parámetros de control en los personas con diabetes? .....	51
<b>10. Tratamiento farmacológico de la Hipertensión Arterial asociada a DM2 .....</b>	<b>53</b>
10.1 ¿Cuáles son los beneficios del control estricto de la TA en personas con DM2? .....	53
10.2 ¿Cuáles deben ser las metas del tratamiento de la HTA en personas con DM2? .....	53
10.3 ¿Es alguna familia de antihipertensivos más efectiva o benéfica en el tratamiento de los personas con diabetes? .....	54
<b>11. Tratamiento farmacológico de la dislipoproteinemia asociada a DM2 .....</b>	<b>54</b>
11.1 ¿Por qué debe diagnosticarse la dislipoproteinemia (dislipoproteinemia) diabética? .....	55
11.2 ¿Cuál es la clasificación de la dislipoproteinemia diabética y cómo se realiza el diagnóstico? .....	54
11.3 ¿Cual es el tratamiento adecuado de la dislipoproteinemia asociada a DM2? .....	56
<b>12. Tratamiento antiagregante plaquetario en la DM2. ....</b>	<b>61</b>
12.1 ¿Cuáles son los beneficios del uso de antiagregantes plaquetarios en la DM2? .....	61
<b>13. La Educación Terapéutica en la DM2 .....</b>	<b>63</b>
12.1 ¿Es eficaz la educación en la persona con diabetes? .....	63
12.2 ¿Cuáles son los objetivos y estrategias de la educación dirigida a personas con DM 2? .....	64
<b>Anexos:</b>	
- Anexo 1. Algoritmo para el diagnóstico de la DM2 en personas con síntomas de hiperglucemia. ....	72
- Anexo 2. Algoritmo para el diagnóstico de DM2 en personas con riesgo de padecer la enfermedad y sin síntomas de hiperglucemia. ....	73

- Anexo 3. Valoración inicial y seguimiento de la persona con DM2. ....	75
- Anexo 4. Modelos de Dieta utilizados en la DM2. ....	75
- Anexo 5. Familias de compuestos orales en el tratamiento de la DM2. Principales características. ....	98
- Anexo 6. Clasificación y principales características de las insulinas. Esquemas de insulinización en la DM2. ....	102
- Anexo 7. Elección del tratamiento inicial de la persona con diabetes. Algoritmo para el tratamiento de la DM2 con el paciente estable. ....	105
- Anexo 8. Automonitoreo de la glucemia y glucosuria en la DM2. ....	107
- Anexo 9. Tablas OMS de predicción del riesgo cardiovascular y Recomendaciones para las personas con factores de riesgo que aún no han presentado síntomas de enfermedad cardiovascular. ....	109
- Anexo 10. Principales características de los fármacos hipolipemiantes. ....	111
- Anexo 11. Material para pacientes y familiares .....	113
<b>Propuesta de Evaluación de la guía.</b> .....	115
<b>Bibliografía</b> .....	117

### *Coordinadores*

DR. NERALDO ORLANDI GONZÁLEZ. Endocrinólogo. Director del Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DR. EDUARDO ALVAREZ SEIJAS. Endocrinólogo. Medicina General Integral. Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

### *Colaboradores*

DRA. LIZET CASTELO ELÍAS-CALLES. Endocrinóloga. Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DR. JOSÉ HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ. Endocrinólogo. Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DRA. TERESA MARGARITA GONZÁLEZ CALERO. Endocrinóloga. Medicina General Integral. Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DRA. ANA IBIS CONESA GONZÁLEZ. Endocrinóloga. Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DRA. BERTHA R. RODRÍGUEZ ANZARDO. Endocrinóloga. Nutrióloga del Servicio Central de Diabetes y Embarazo. Hospital Ginecobstétrico González Coro. La Habana

MAYRA V. MACHADO CHAVIANO. Dietista. Jefa del Departamento Dietético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DRA. JUANA ELVIRA MACIQUES RODRÍGUEZ. Oftalmóloga. Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DRA. MARELYS YANES QUESADA. Endocrinóloga. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DRA. RAYSA OLANO JUSTINIANO. Medicina General Integral. Laboratorio Clínico. Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DRA. DULCE MARÍA GARCÍA ESPULGAS. Medicina General Integral. Laboratorio Clínico. Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DRA. ENA INFANTE CRISTIÁ. Dermatóloga. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DRA. JUDITH PARLÁ SARDIÑAS. Endocrinóloga. Medicina General Integral. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DR. ABDEL DEL BUSTO MESA. Médico General Integral. Endocrinología. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DR. ERICK ROBLES TORRES. Médico General Integral. Residente de Endocrinología. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

LIC. IVÓN GÓMEZ JIMÉNEZ. Enfermera. Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

LIC. JULIO CÉSAR HERNÁNDEZ MARTÍNEZ. Vicedirector de Enfermería. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

LIC. BÁRBARA VÁZQUEZ IZADA. Enfermera. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

ISABEL VISCAINO MADRAZA. Enfermera General. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

LIC. JORGE JOVA FERNÁNDEZ. Cultura Física. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

LIC. KATRINE GONZALEZ PADILLA. Licenciada en Biología. Departamento de Educación. Instituto Nacional de Endocrinología. Persona con diabetes mellitus

LIC. AMBARINA SANTOS ROJAS. Enfermera. Persona con diabetes mellitus

### ***Grupo de expertos***

DR. OSCAR DÍAZ DÍAZ. Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesor Consultante. Investigador Titular. Presidente de la Comisión Técnica Asesora de Diabetes Mellitus. Jefe del Grupo Nacional de Endocrinología. Director del Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DR. MANUEL EMILIANO LICEA PUIG. Endocrinólogo. Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigador Titular. Investigador de Mérito. Profesor Auxiliar. Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DR. MANUEL VERA GONZÁLEZ. Especialista de II Grado en Endocrinología Pediátrica. Profesor Auxiliar. Investigador auxiliar. Presidente de la Región de Suramérica y el Caribe de la Federación Internacional de Diabetes (SACA-IDF). Miembro del Grupo Nacional de Diabetes. Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DR. ORESTES LYDIO FAGET CERERO. Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Miembro de la Comisión Técnica Asesora de Diabetes Mellitus. Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

PROF. ROSARIO GARCÍA GONZÁLEZ. Socióloga. Máster en Tecnología Educativa. Doctora en Ciencias. Profesora Titular. Investigadora Titular. Investigadora de Mérito.

Profesora Consultante. Responsable del Programa Nacional de Educación en Diabetes. Miembro de la Comisión Técnica Asesora de Diabetes Mellitus

PROF. ROLANDO SUÁREZ PÉREZ. Endocrinólogo. Investigador Titular. Profesor Auxiliar y Consultante. Responsable de Capacitación de los Proveedores de Salud en el Programa Nacional de Educación en Diabetes. Miembro de la Comisión Técnica Asesora de Diabetes Mellitus

DRA. DEYSI ALDANA PADILLA. Especialista de II grado en Epidemiología. Profesora Consultante. Investigadora Auxiliar. Miembro de la Comisión Técnica Asesora de Diabetes Mellitus. Departamento de Epidemiología. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

PROF. DAYSI A. NAVARRO DESPAIGNE. Especialista de II Grado en Endocrinología. Doctora en Ciencias Médicas. Profesora Titular. Investigadora Titular. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DR. ARTURO HERNÁNDEZ YERO. Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Miembro de la Comisión del Formulario Nacional de Medicamentos. Editor de la página web de Diabetes Mellitus. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

PROF. ANTONIO MÁRQUES GUILLÉN. Especialista de II grado en Endocrinología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Investigador Titular. Jefe del Programa Nacional de Diabetes y Embarazo. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DRA. OMAIDA F. TORRES HERRERA. Especialista de II grado en Endocrinología. Profesora Auxiliar. Máster en Longevidad Satisfactoria. Miembro del Grupo Nacional de Endocrinología. Jefa Departamento Endocrinología del Hospital Universitario Julio Trigo López. Jefa del Grupo Provincial de Endocrinología. La Habana.

DRA. BERTHA NANCY CARRASCO MARTÍNEZ. Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesora Auxiliar. Jefa del Grupo Multidisciplinario de Diabetes Mellitus del Hospital Hermanos Ameijeiras. Miembro del Grupo Nacional de Endocrinología. Miembro de la Comisión Técnica Asesora de Diabetes Mellitus. Miembro del Ejecutivo de la Sociedad Cubana de Endocrinología. Secretaria de la Sociedad Cubana de Obesidad

DR. LUIS PÉREZ PÉREZ. Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesor Auxiliar. Investigador Titular. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DR. MANUEL DE JESÚS ARAÑA ROSAÍNZ. Especialista de II Grado en Inmunología. Doctor en Ciencias Médicas. Investigador Titular. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DR. ROBERTO M. GONZÁLEZ SUÁREZ. Especialista II Grado en Bioquímica Clínica. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Investigador Titular. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DR. FRANCISCO CARVAJAL MARTÍNEZ. Especialista de II Grado en Endocrinología. Doctor en Ciencias Médicas. Investigador Titular. Investigador de Mérito. Profesor Titular. Secretario del Grupo Nacional de Endocrinología. Jefe del Departamento de Endocrinología Pediátrica. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

LIC. CELESTE ARRANZ CALZADO. Bioquímica. Máster en Bioquímica Clínica. Profesora Asistente. Investigadora Auxiliar. Jefa del Laboratorio Clínico. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

EDUARDO CABRERA RODE. Doctor en Ciencias Biológicas. Profesor Instructor. Investigador Titular. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DRA. ENMA DOMÍNGUEZ ALONSO. Especialista II Grado en Bioestadística. Profesora Asistente. Investigadora Auxiliar. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana

DRA. ANA MARGARITA TOLEDO FERNÁNDEZ. Especialista II Grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Primaria de Salud. Profesora Instructora. Investigadora Agregada. Metodóloga Nacional de Ciencia y Técnica. Ministerio de Salud Pública. La Habana

#### *Evaluadores externos*

DR. MARIO CÉSAR MORENO VILLALÓN. Médico Internista. Máster en Urgencias Médicas en la Atención Primaria de Salud. Director del Centro de Atención al Diabético. Santiago de Cuba

DR. EDUARDO ZAMORA GARCÍA. Endocrinólogo. Hospital Universitario Dr. Miguel Enríquez. La Habana

DR. MAYQUE GUZMÁN CAYADO. Endocrinólogo. Jefe del Grupo Provincial de Endocrinología. Hospital General Docente Ciro Redondo García. Artemisa

DR. JOSÉ RAÚL ZALDIVAR OCHOA. Pediatra. Diplomado en Endocrinología Pediátrica. Máster en Atención Integral al Niño. Hospital Docente Pediátrico Norte. Santiago de Cuba

DR. PEDRO PADILLA FRÍAS. Endocrinólogo. Máster en Medicina Bioenergética y Natural. Jefe Grupo Provincial de Endocrinología. Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Villa Clara

DR. JORGE JAIME VIÑALS LABAÑINO. Endocrinólogo. Las Tunas

DRA. LEIDI A. FRANCISCO GONZÁLEZ. Endocrinóloga. Directora del Centro de Atención al Diabético. Sancti Spíritus.

DR. ORLANDO NICOLAU MENA. Endocrinólogo. Jefe del Grupo Provincial de Endocrinología. Hospital Manuel Ascunce. Camagüey

DR. REINALDO GONZÁLEZ IGLESIAS. Médico General Integral. Diplomado en Diabetes Mellitus. Máster en Longevidad Satisfactoria. Director del Centro de Atención al Diabético. Pinar del Río

DR. ALFREDO NOVALE AMADO. Médico Internista. Máster en Longevidad Satisfactoria. Centro de Atención al Diabético. Pinar del Río

DR. JULIO CÉSAR SÁNCHEZ CRUZ. Médico General Integral. Endocrinólogo. Máster en Longevidad Satisfactoria. Director del Centro de Atención al Diabético. Colón, Matanzas

DR. DAGOBERTO ÁLVAREZ ALDANA. Médico General Integral. Endocrinólogo. Director del Centro de Atención al Diabético. Ciego de Ávila

DR. LUIS SOTO AGÜERO. Endocrinólogo Pediatra. Hospital Pediátrico Docente General Milanés. Bayamo, Gramma

DRA. JULIETA GARCÍA SAEZ. Endocrinóloga Pediatra. Hospital Pediátrico José Luis Miranda. Villa Clara

*Agradecemos la colaboración del Instituto Nacional de Endocrinología y de la Comisión Nacional Técnica Asesora de Diabetes Mellitus para la coordinación y elaboración de esta guía. Así como la asesoría de la Dirección Nacional de Ciencia y Técnica, y la participación de los Grupos Provinciales de Endocrinología y los Centros de Atención al Diabético de todas las provincias.*

*Declaración de intereses*

Declaramos que no ha habido conflicto de intereses entre los autores en la elaboración de las recomendaciones.

El financiamiento de esta guía estuvo a cargo del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba.

Esta guía de práctica clínica de diabetes mellitus publicada en el 2011 será revisada en el 2013 o con anterioridad si existiera nueva evidencia científica disponible.

## Preguntas a responder

- ¿Por qué debe diagnosticarse la diabetes?
- ¿Cómo se diagnostica la diabetes?
- ¿Qué hacer cuando una persona presenta síntomas de diabetes?
- ¿Vale la pena realizar pesquisaje para diabetes? ¿Dónde realizarla?
- ¿En quién se debe realizar pesquisaje para diabetes? ¿Cada cuánto tiempo?
- ¿Se debe realizar el pesquisaje de diabetes tipo 2 en niños y adolescentes? ¿A quiénes, con qué frecuencia y cómo realizarlo?
- ¿Qué pruebas se deben emplear para el pesquisaje de la diabetes tipo 2?
- ¿Qué intervenciones son eficaces para prevenir el desarrollo de diabetes en personas con GAA o TGA (dieta, ejercicio, tratamiento farmacológico)?
- ¿De qué consta la evaluación inicial de una persona con diagnóstico de DM2? ¿Cómo debe realizarse el seguimiento de la persona con diabetes?
- ¿Qué recomendaciones dietéticas se deben realizar a la persona con DM2?
- ¿Cuál es la influencia de la actividad física sobre la glucemia y qué recomendaciones sobre actividad física se deben realizar a la persona con DM2?
- ¿Cuándo iniciar el tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales en la persona con DM2?
- ¿Con cuál antidiabético empezar?
- ¿Qué hacer si no se alcanzan las metas con monoterapia?
- ¿Qué personas con DM2 deben ser tratados con insulina?
- ¿Cómo iniciar la terapia con insulina en la persona con DM2 que lo necesita? ¿Cuál es el mejor esquema de tratamiento?
- ¿Cuáles son las ventajas del control glucémico y metabólico de la DM?
- ¿Cuáles son los mejores métodos para evaluar el control de la glucemia?
- ¿Cuáles son las metas de control glucémico en las personas con diabetes?
- ¿Cuáles son las metas para el resto de los parámetros de control en las personas con diabetes?
- ¿Cuáles son los beneficios del control estricto de la TA en personas con diabetes?
- ¿Cuáles deben ser las metas del tratamiento de la HTA en personas con diabetes?
- ¿Es alguna familia de antihipertensivos más efectiva o benéfica en el tratamiento de las personas con diabetes?
- ¿Por qué debe diagnosticarse la dislipoproteinemia diabética?
- ¿Cuáles son los objetivos y metas de control en el manejo de la dislipoproteinemia diabética?
- ¿Cuál es el tratamiento de la dislipoproteinemia asociada a DM2?
- ¿Cuáles son los beneficios del uso de los antiagregantes plaquetarios en la DM2?
- ¿Es eficaz la educación en la persona con diabetes?
- ¿Cuáles son los objetivos y contenidos de la educación dirigida a personas con DM 2?

## Resumen de las recomendaciones

### Recomendaciones del proceso diagnóstico

- D: Se realiza diagnóstico cuando existen síntomas de diabetes y una glucemia casual medida en plasma venoso que sea igual o mayor que 11,1 mmol/L (200 mg/dL). Casual se define como cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida inexplicable de peso.
- D: Se realiza diagnóstico cuando a pesar de que no existen síntomas de diabetes y se tenga una glucemia casual medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 11,1 mmol/L (200 mg/dL), exista una glucemia en ayunas medidas en plasma venoso que sea igual o mayor que 7 mmol/L (126 mg/dL).
- D: Se realiza diagnóstico cuando existen dos glucemias en ayunas medidas en plasma venoso que sean igual o mayor que 7 mmol/L (126 mg/dL). En ayunas se define como un periodo sin ingesta calórica de por lo menos 8 a 12 horas antes de la primera comida de la mañana.
- D: Se realiza diagnóstico cuando existe una glucemia medida en plasma venoso que sea igual o mayor que 11,1 mmol/L (200 mg/dL) 2 horas después de una carga de glucosa durante PTG-O. En ausencia de una hiperglucemia inequívoca, este criterio debe ser confirmado repitiendo la prueba en los días siguientes.
- A: Se realiza diagnóstico cuando existe una HbA1c mayor o igual que el 6,5 %. El diagnóstico debe ser confirmado con una segunda determinación de HbA1c, que no es necesaria si la persona manifiesta síntomas.
- D: Si la glucemia es mayor o igual que 5,6 mmol/L (100 mg/dL) y menor que 7 mmol/L (126 mg/dL) se considerada como Glucemia en ayunas alterada (GAA) y se debe reevaluar con una PTG-O para definir mejor el riesgo de diabetes.
- D: Se recomienda no indicar PTG-O si la cifra de glucemia venosa en ayunas es mayor o igual que 7 mmol/L (126 mg/dL)
- D: Si la glucemia a las 2 horas de una PTG-O es mayor o igual que 7,8 mmol/L (140 mg/dL) y menor que 11,1 mmol/L (200 mg/dL) se considera tolerancia a la glucosa alterada (TGA).

### Recomendaciones del pesquiasaje

- D: Es adecuado realizar pesquiasaje activo en grupos de riesgo.
- D: El pesquiasaje puede realizarse con una glucemia en ayunas en plasma venoso o por glucemia capilar medida con glucómetro.
- D: La confirmación del diagnóstico debe ser siempre con glucemia en plasma venoso.
- D: Se recomienda hacer pruebas de pesquiasaje a partir de los 45 años y cada 3 años en la población asintomática.
- D: Las pruebas para diagnosticar prediabetes y diabetes tipo 2 se deben considerar en adultos asintomáticos de cualquier edad con un IMC mayor o igual que 25 kg/m<sup>2</sup> y uno o más de los factores de riesgo.
- D: Si estas pruebas son normales, se deben repetir a intervalos de 3 años y en las personas que tienen prediabetes (GAA, TGA) cada 1 año.
- D: Para el pesquiasaje de TGA es necesario realizar PTG-O a todas las personas con glucemia en ayunas menor que 7 mmol/L (126 mg/dL) y presencia de al menos dos factores de riesgo.

D: Cada 3 años y de preferencia con una glucemia en ayunas, deben ser incluidos en el pesquiasaje activo de la enfermedad niños y jóvenes a partir del inicio de la pubertad, con sobrepeso (definido como IMC mayor que el 85 percentil para su edad y sexo, mayor que el 85 percentil del peso para la talla o mayor que el 120 % del peso ideal) y uno o más de estos criterios: historia familiar de primer o segundo grado diabetes; grupo étnico de alto riesgo (latino, afro, nativo o asiático americanos); signos de resistencia a la insulina o condiciones asociadas a resistencia a la insulina (acantosis nigricans, hipertensión arterial, dislipidemia, ovarios poliquísticos o bajo peso al nacer) e historia materna de diabetes o diabetes gestacional durante el embarazo del niño en cuestión.

### **Recomendaciones de la prevención**

- A: Personas con factores de riesgo deben ser referidos a un programa efectivo de intervención continuada de cambio de régimen de nutrición y a un incremento de la actividad física de al menos 150 minutos por semana de actividad moderada como caminar para lograr reducción del 5 % al 10 % del peso corporal.
- D: En adición a los cambios en el estilo de vida, la metformina puede ser considerada en las personas con TGA y GAA y con TGA asociada a hiperinsulinismo.

### **Recomendaciones de la valuación inicial y seguimiento**

- D: La evaluación inicial debe incluir un interrogatorio detallado buscando síntomas de mal control metabólico y de complicaciones agudas o crónicas, el examen físico haciendo énfasis en la talla, peso e IMC, circunferencia de la cintura, tensión arterial, fondo de ojo, agudeza visual, examen odontológico, inspección del cuello, de los pies, examen del sistema cardiovascular, palpación de los pulsos periféricos, reflejos aquiliano y patelar, sensibilidad superficial con el monofilamento de 10 g, sensibilidad profunda con el diapasón, y además una valoración ginecológica en las personas de sexo femenino.
- D: Los exámenes de laboratorio de la evaluación inicial deben incluir la glucemia en ayunas y posprandial de 2 horas, HbA1c, perfil lipídico mínimo, creatinina y ácido úrico en sangre, parcial de orina, microalbuminuria y electrocardiograma. Además, filtrado glomerular, enzimas hepáticas, ecocardiograma y exudado vaginal, si es necesario.
- D: En la planificación individualizada del seguimiento se debe tener en cuenta la edad del paciente, sus conocimientos en cuanto al tratamiento de su enfermedad, condiciones de trabajo o estudio, actividad física, patrones de alimentación, personalidad, situación económica, factores socioculturales y la presencia de complicaciones u otras comorbilidades.
- D: La persona con diabetes sin complicaciones debe ser vista por su médico de la familia como mínimo tres veces en el año, dos de ellas en consulta y una en el terreno y por el diabetólogo una vez al año. En personas con dificultades para alcanzar las metas, las visitas deben ser más frecuentes (tantas veces como sea necesario), y los personas con complicaciones deben ser vistos por el diabetólogo al menos cada 3 meses.
- D: En cada visita de control se realizará una valoración clínica que debe incluir un interrogatorio detallado buscando síntomas de mal control metabólico y de complicaciones agudas o crónicas, la toma del peso y cálculo del IMC, la toma de la tensión arterial, inspección del cuello y de los pies, pulsos periféricos, inspección de

la cavidad oral y análisis de las glucosurias y glucemias realizadas en el periodo previo como parte del automonitoreo. Los exámenes de laboratorio a realizar en cada visita de control (tres veces en el año) serán glucemia en ayunas, glucemia posprandial de 2 horas, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y parcial de orina. En cada control anual se realizará una valoración igual a la inicial.

### **Recomendaciones del tratamiento no farmacológico (Plan de alimentación)**

- B: Toda persona con diabetes recién diagnosticada será evaluada en forma individual por un nutricionista y recibirá educación alimentaria.
- A: Se recomiendan programas estructurados que combinen ejercicio físico con asesoramiento dietético, con reducción de la ingesta de grasa (menor que el 30 % de energía diaria), contenidos de hidratos de carbono entre el 50 % y el 60 % de la energía diaria y consumo de fibra de 30 a 45 g. En personas con un IMC mayor o igual que 25 kg/m<sup>2</sup> la dieta debe ser hipocalórica.
- B: En las personas con diabetes el aporte de carbohidratos debe hacerse preferentemente a partir de alimentos con bajo índice glucémico, restringiendo los azúcares refinados y alimentos ricos en ellos.
- D: En personas con diabetes que ajusten la dosis de insulina, este debe hacerse con base en el contenido de carbohidratos de la comida.
- B: Las principales fuentes de carbohidratos en la persona con diabetes deben ser frutas, frutas secas, vegetales, granos y lácteos bajos en grasa.
- B: Las personas con diabetes pueden utilizar edulcorantes no calóricos para adicionar a las comidas.
- A: La composición de ácidos grasos de la alimentación de la persona con diabetes debe ser: saturada: menos del 7 % del valor calórico total; monoinsaturada: del 15% al 20 % del valor calórico total y poliinsaturada: menos del 10 % del valor calórico total.
- B: La persona con diabetes debe evitar el consumo de margarinas industriales, comidas rápidas y grasas de origen animal o recalentadas ricas en ácidos grasos trans.
- C: Las personas con diabetes deben consumir un máximo de 200 mg de colesterol por día.
- D: No se aconseja el uso de dietas proteico-grasas en personas con diabetes.
- B: Las personas con diabetes deben ingerir al menos de 30 g a 45 g de fibra soluble por día, esa recomendación se alcanza con cinco o seis porciones de frutas y verdura por día (incluyendo las de las comidas).
- B: La persona con diabetes que consume alcohol de forma moderada se puede permitir continuar el consumo sin sobrepasar los siguientes límites: hombres dos bebidas al día y mujeres una bebida al día. Por una bebida se entiende una cerveza, una copa de vino o 50 mL de bebidas destiladas.
- A: El consumo de alcohol debe prohibirse en la persona con diabetes y embarazo, pancreatitis, hipertrigliceridemia, insulino-terapia intensiva, antecedentes de hipoglucemia frecuente y asintomática, y neuropatía diabética avanzada.
- C: No se recomienda la suplementación con micronutrientes minerales como parte del tratamiento.
- A: No se recomienda la suplementación con vitaminas antioxidantes (vitamina A, vitamina E, vitamina C o carotenos) como parte del tratamiento o como herramienta de prevención cardiovascular.
- D: Se recomienda el uso de vitaminas del complejo B, en la prevención o tratamiento de personas con neuropatía diabética.
- D: Los productos dietéticos y para diabéticos no aportan beneficios adicionales.

### **Recomendaciones del tratamiento no farmacológico (Plan de actividad física)**

- A: Las personas con diabetes deben involucrarse en un plan de actividad física regular con las siguientes características: mínimo cuatro veces por semana, mínimo 45 minutos por sesión (o se pueden repartir en dos sesiones), intensidad leve a moderada, y siempre se debe realizar una evaluación clínica previa.
- D: En personas con terapia insulínica y glucemias antes del ejercicio menor que 5,6 mmol/L (100 mg/dL) deben consumir una merienda rica en carbohidratos antes de iniciar el deporte y tener a su disposición una bebida azucarada.
- D: En personas con descontrol glucémico importante (mayor que 13 mmol/L) no se aconseja la práctica de ejercicios.
- D: Las personas que requieren insulina, por el riesgo de hipoglucemia, deben consumir una merienda rica en carbohidratos antes de iniciar el ejercicio y tener a su disposición una bebida azucarada. Eventualmente el médico indicará un ajuste de la dosis de insulina.
- D: No se recomiendan los ejercicios de alto riesgo donde la persona no puede recibir auxilio de inmediato (alpinismo, buceo, entre otros).

### **Recomendaciones del tratamiento farmacológico**

- D: Se debe iniciar tratamiento farmacológico con antidiabéticos en toda persona con diabetes tipo 2 que no haya alcanzado las metas de buen control glucémico con los cambios terapéuticos en el estilo de vida en un periodo de 3 a 6 meses. Para considerar que los cambios han sido efectivos debe haber logrado modificaciones en el régimen alimentario, reducción del 5 % a 7 % del peso corporal (si este estaba excedido) e incremento de la actividad física programada.
- D: Si no se observa una reducción gradual de las glucemias que permita predecir que la persona va a alcanzar la meta en el plazo de 3 a 6 meses, puede ser necesario adelantar el inicio del tratamiento farmacológico.
- D: Se recomienda iniciar tratamiento con antidiabéticos orales desde el momento del diagnóstico cuando el grado de descontrol de la diabetes permite anticipar que los cambios terapéuticos en el estilo de vida no van a bastar para reducir gradualmente las glucemias y alcanzar las metas de control glucémico al cabo de 3 a 6 meses. Es el caso de las personas con glucemias en ayunas mayores de 13,3 mmol/L (240 mg/dL) y HbA1c mayor de 8,5 %, en particular cuando han perdido peso asociado a síntomas de hiperglucemia.
- D: Es esencial que toda persona que requiera tratamiento farmacológico continúe con los cambios terapéuticos en el estilo de vida, que deben adecuarse al tratamiento farmacológico prescrito.
- A: Metformina es el fármaco de elección en personas con sobrepeso u obesidad (IMC mayor o igual que 25 kg/m<sup>2</sup>).
- B: Metformina es también una opción para las personas sin sobrepeso.
- A: Revisar la dosis de metformina si la creatinina sérica excede los 130 µmol/L o el filtrado glomerular es menor de 45 mL/minuto/1,73 m<sup>2</sup>. No se recomienda la metformina si la creatinina sérica excede los 150 µmol/L o el filtrado glomerular es menor de 30 mL/minuto/1,73 m<sup>2</sup>. Con valores intermedios se puede prescribir con precaución.

- A: Las sulfonilureas deberían considerarse como tratamiento inicial cuando la metformina no se tolera o está contraindicada, y puede considerarse su uso en personas sin sobrepeso.
- B: Las glinidas pueden tener un papel en la mejora del control glucémico en personas con modelos diarios no rutinarios (comidas no regulares u omitidas).
- B: La acarbosa puede considerarse una terapia alternativa cuando existe intolerancia o contraindicación al resto de los ADO.
- D: Las glitazonas y las incretinas no deberían utilizarse como fármacos de primera elección.
- D: La dosificación del compuesto oral debe incrementarse gradualmente para alcanzar las metas del tratamiento acordadas.
- D: El plazo máximo para obtener un efecto adecuado de la dosis escogida del fármaco no debe superar los 2 meses.
- B: El cambio de monoterapia a terapia combinada debe hacerse en forma oportuna, cuando no se alcanza la meta de control metabólico preestablecida con la dosis media de un solo fármaco en un plazo de 2 a 3 meses.
- A: Se debe considerar utilizar terapia combinada de metformina y una sulfonilurea cuando la monoterapia con ellas no logre el control glucémico deseado.
- B: La terapia combinada de metformina con glinidas o pioglitazona constituye una segunda opción en caso de que no puedan utilizarse las sulfonilureas.
- B: En caso de considerar necesario el uso de una glitazona, se recomienda seleccionar únicamente pioglitazona por su perfil de seguridad menos desfavorable.
- B: Se podría considerar la adición de acarbosa como tratamiento alternativo en personas que no pueden utilizar otros ADO.
- A: Si con la pauta de doble terapia no se logra el control de la glucemia, se recomienda ofrecer el tratamiento con insulina.
- B: La triple terapia oral puede recomendarse después de una valoración de sus posibles riesgos cardiovasculares, en personas seleccionadas en los que existan problemas para la insulinización.

### **Recomendaciones del tratamiento farmacológico (insulinas)**

- D: Las personas con diabetes que tienen criterio de tratamiento insulínico de forma temporal o permanente son aquellos que presenten: no respuesta a terapia con ADO, infecciones, cuidados intensivos, infarto agudo del miocardio, accidente vascular encefálico, politraumatismos, quemaduras, pie diabético, embarazo, uso de algunos fármacos como inmunosupresores, inhibidores de proteasa y antineoplásicos, insuficiencia renal o hepática. En las que la situación sea temporal, una vez resuelta, se puede intentar regresar al tratamiento anterior con ADO.
- A: En un principio se recomienda agregar insulina basal al tratamiento con ADO sin suspenderlos. Para ello se suele emplear insulina de acción intermedia como la NPH administrada a la hora de dormir. La combinación de metformina con insulina mejora el control glucémico con una menor ganancia de peso.
- A: En personas con diabetes que precisan insulinización no se recomienda el uso generalizado de análogos de insulina, excepto los de acción prolongada en los que aumenta el riesgo de hipoglucemias nocturnas.
- D: Cuando la persona no logra control glucémico a pesar de las recomendaciones anteriores, se indica la administración de insulina de acción corta prandial, y se suspende o disminuye la administración de secretagogos de insulina como las

sulfonilureas, no así de otros ADO cuyo mecanismo de acción es sensibilizar la acción de la insulina, que se pueden continuar y podrían seguir siendo útiles.

- D: El grupo de consenso considera que la persona con diabetes que requiere insulina en forma transitoria o definitiva debe ser tratada preferiblemente por un médico especialista y un equipo de profesionales de la salud con entrenamiento en diabetes.

### **Recomendaciones para control glucémico y metabólico**

- A: Se debe indicar el automonitoreo como componente del tratamiento, evaluando periódicamente la técnica de su uso en cada consulta de seguimiento, así como la interpretación de los resultados en el reajuste de dosis de fármacos, alimentos o ejercicios.
- D: Se debe realizar el automonitoreo por glucometría tres o más veces en el día en personas con múltiples dosis de insulina.
- D: En personas que usan insulina en esquemas convencionales, en los que utilizan tabletas, o solo cambio de estilo de vida (dieta y actividad física), es útil para conocer la efectividad de la terapia el automonitoreo por glucosuria o glucometría.
- D: La HbA1c se indica como mínimo dos veces al año en personas con control glucémico estable y cada 3 meses en personas con cambio de terapia o que no hayan alcanzado las metas de control glucémico; en las que difieran los promedios glucémicos y la HbA1c, se debe considerar la posibilidad de hemoglobinopatías o alteraciones del conteo de glóbulos rojos.
- A: Para prevenir el desarrollo de complicaciones microvasculares y la reducción del riesgo de complicaciones macrovasculares la meta para la HbA1c debe ser menor del 7 % en adultos no gestantes.
- B: En el caso de diabetes de corta duración, con larga expectativa de vida y sin enfermedad cardiovascular, las metas de HbA1c pueden ser aún menores (menor que el 6,5 %).
- D: Metas menos estrictas (control glucémico aceptable) pueden ser apropiadas para personas con historia de hipoglucemias severas, limitada expectativa de vida, complicaciones microvasculares o macrovasculares avanzadas, cuando existen otras comorbilidades, en ancianos o con una larga evolución de la enfermedad con dificultades en el control de la diabetes.
- D: Si las glucemias preprandiales se encuentran dentro de las metas pero con HbA1c mayores que el 7 %, se debe monitorear las glucemias posprandiales y reducirlas a menos de 10,0 mmol/L (180 mg/dL).
- D: Existen situaciones que pueden causar descompensación en el control glucémico como las transgresiones dietéticas, el estrés, las infecciones agudas o crónicas, el consumo de medicamentos hiperglucemiantes, los eventos agudos, entre otros, que deben ser investigados y tratados en cada consulta.
- B: Toda persona con diabetes debe mantener su IMC en el rango normal (de 19,5 kg/m<sup>2</sup> a 25 kg/m<sup>2</sup>).
- D: En las personas con diabetes se debe realizar estudio lipídico en ayunas anual o con mayor frecuencia si el resultado no es adecuado o está bajo tratamiento.
- D: La tensión arterial debe ser medida en cada consulta programada en busca de hipertensión arterial, controlándola según las metas. Para establecer diagnóstico deben emplearse dos mediciones en días diferentes con cifras de tensión arterial sistólica mayor o igual que 130 mmHg y tensión arterial diastólica mayor o igual que 80 mmHg.

D: Se recomienda realizar la microalbuminuria en el momento del diagnóstico inicial de las personas diabéticas y posteriormente con una periodicidad anual.

### **Recomendaciones del tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial**

- A: Toda persona con diabetes debe controlar su tensión arterial.
- A: Las personas diabéticas deben mantener cifras de tensión arterial sistólica menor que 130 mmHg y tensión arterial diastólica menor que 80 mmHg
- D: En personas diabéticas con cifras de tensión arterial diastólica de 130-139 mm/Hg y tensión arterial sistólica de 80-89 mm/Hg al diagnóstico se debe iniciar tratamiento con cambio terapéutico de estilo de vida al menos 3 meses, y si no se cumplen las metas agregar terapia farmacológica.
- A: Los IECA, ARA II y diuréticos tiazídicos deben ser la primera línea de tratamiento en la persona con diabetes e hipertensión.
- A: La combinación de IECA y diuréticos tiazídicos puede utilizarse cuando sea necesario para el control de la tensión arterial. Los bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos de acción prolongada pueden utilizarse como tratamiento complementario o alternativo.
- D: No se recomiendan los betabloqueadores a no ser que haya otra indicación firme para su uso, como la cardiopatía isquémica o la insuficiencia cardíaca.
- D: El medicamento utilizado debe ser indicado de forma tal que garantice el control estricto de la tensión arterial durante las 24 horas.

### **Recomendaciones para el tratamiento de la dislipoproteinemia**

- A: Toda persona con diabetes debe controlar sus niveles de lípidos en sangre.
- A: Los cambios de estilo de vida dirigidos a lograr una reducción del consumo de grasas saturadas, grasas trans y colesterol, así como control del peso corporal e incremento en la actividad física deben recomendarse en toda persona con diabetes para mejorar su perfil lipídico.
- D: Toda persona diagnosticada con diabetes debe ser sometida a un proceso de estratificación del riesgo cardiovascular, y en dependencia de ello iniciar terapia farmacológica además de cambios de estilo de vida.
- A: En personas sin enfermedad coronaria el primer objetivo de control es el c-LDL menor que 2,6 mmol/L (100 mg/dL) y 1,8 mmol/L (70 mg/dL) con enfermedad coronaria.
- A: Los diferentes tipos de estatinas tienen efecto similar en la reducción de los niveles de c-LDL asociado a diabetes mellitus, que son bien toleradas con efectos adversos infrecuentes.
- A: El uso de estatinas y cambios de estilo de vida debe utilizarse en personas con diabetes y enfermedad coronaria desde el momento que se diagnostica y de forma permanente.
- A: El uso de estatinas y cambios de estilo de vida debe considerarse en personas con diabetes sin enfermedad coronaria, mayor de 40 años de edad y con uno o más factores de riesgo coronario.
- D: El uso de estatinas y cambios de estilo de vida debe considerarse en personas con diabetes y bajo factor de riesgo coronario, sin enfermedad coronaria y menores de 40 años, si la fracción c-LDL es mayor que 2,6 mmol/L (100 mg/dL) o con múltiples factores de riesgo coronario.

- B: En personas con diabetes y síndrome coronario agudo se recomienda utilizar estatinas en dosis altas durante la fase aguda, procurando alcanzar una concentración de c-LDL menor que 1,8 mmol/L (70 mg/dL).
- C: Las personas con diabetes y enfermedad vascular periférica o enfermedad cerebrovascular deben tomar estatinas en forma permanente y en dosis suficiente para alcanzar una concentración de c-LDL menor que 2,6 mmol/L (100 mg/dL).
- A: La combinación de una estatina con ezetimibe puede utilizarse en personas diabéticas con alto riesgo cardiovascular si la estatina en monoterapia falla en obtener las metas deseadas de c-LDL.
- A: Una combinación de estatina con un fibrato puede ser indicada en personas diabéticas con dislipoproteinemia mixta cuando el tratamiento en monoterapia falla en controlar el perfil lipídico. En estos casos debe ser introducida primero una estatina y el fibrato se añade para tratar la hipertrigliceridemia remanente. Debe conocerse el riesgo de rabdomiolisis de esta combinación.
- A: El policosanol o ateromixol puede usarse en el tratamiento de la hipercolesterolemia en personas con diabetes cuando no se dispone de estatinas.
- A: Los fibratos se indican como tratamiento de primera línea en personas diabéticas con alto riesgo cardiovascular para reducir las concentraciones elevadas de triglicéridos plasmáticos, y en combinación con una estatina cuando ante una dislipoproteinemia mixta las estatinas en monoterapia fallan en reducir los niveles de triglicéridos.
- D: Todas las personas con diabetes y nivel de triglicérido mayor que 4,5 mmol/L (400 mg/dL) deben ser tratadas con un fibrato desde el inicio. En caso de intolerancia o contraindicación se puede utilizar niacina de acción prolongada.
- D: No se recomienda las resinas de intercambio iónico para el tratamiento usual de personas con diabetes y alto riesgo cardiovascular. Sin embargo, pueden usarse en combinación con una estatina cuando en monoterapia con estatinas se falla en alcanzar las metas o cuando estas no son toleradas.
- A: No se recomienda el uso de ácido nicotínico como tratamiento usual de la hipertrigliceridemia. Sin embargo, puede utilizarse en combinación con una estatina y bajo estricto control glucémico en personas con dislipoproteinemia mixta y en las que no toleren la terapia con fibratos.
- A: Los aceites omega 3 de pescado se pueden utilizar en el tratamiento usual de personas con dislipoproteinemia, diabetes y riesgo cardiovascular.
- D: Personas con diabetes y triglicéridos normales deben incrementar el consumo de aceites de pescado ricos en omega 3 en su dieta.
- D: No se recomienda el uso de ezetimibe como tratamiento usual en personas con diabetes y riesgo cardiovascular. Sin embargo, puede usarse en combinación con una estatina, si esta en monoterapia no alcanza las metas.
- D: Puede considerarse el uso de ezetimibe en personas con diabetes e hipercolesterolemia primaria, si la monoterapia con estatina no es tolerada.
- D: Se debe realizar pruebas funcionales hepáticas con transaminasa glutámico pirúvica y transaminasa glutámico oxalacética antes de iniciar el tratamiento farmacológico, y cada 3 meses, si tenemos en consideración que algunos fármacos hipolipemiantes pueden causar compromiso hepático.

### **Recomendaciones para el tratamiento con antiagregante plaquetario**

- A: Se debe usar tratamiento con aspirina (75-162 mg/día) como prevención secundaria de eventos cardiovasculares en hombres y mujeres diabéticos con historia de infarto

miocárdico, angina, cirugía vascular, enfermedad cerebrovascular no hemorrágica, enfermedad vascular periférica o claudicación.

- A: Se debe usar tratamiento con aspirina (75-162 mg/día) como prevención primaria de eventos cardiovasculares en hombres y mujeres mayores de 40 años con diabetes y elevado riesgo cardiovascular como historia familiar de eventos cardiovasculares, hipertensión, hábito de fumar, dislipoproteinemia o microalbuminuria.
- B: Personas con alergia a la aspirina, tendencia al sangrado, bajo terapia anticoagulante, hemorragia gastrointestinal reciente y enfermedad hepática clínicamente activa no deben usar aspirina. El clopidogrel puede ser una alternativa de tratamiento excepto en el contexto de eventos cardiovasculares agudos o procedimientos vasculares.

### **Recomendaciones de la educación en la persona con diabetes**

- A: La educación de la persona con diabetes debe ser estructurada, grupal y continuada, administrada mediante un programa planificado y progresivo, coherente en los objetivos, flexible en el contenido, que cubra sus necesidades clínicas individuales y psicológicas, adaptable a su nivel y contexto culturales.
- D: La incorporación al proceso educativo de la persona con diabetes debe ser de acuerdo con los objetivos y estrategias planteados en el Programa Cubano de Educación en Diabetes, perteneciente al Programa Nacional de Diabetes Mellitus.

## **Prólogo**

## **Presentación**

## 1. Introducción, objetivos y alcance

De acuerdo con estimaciones realizadas por la Federación Internacional de Diabetes (FID) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) entre 1994 y 2000, el número de personas con diabetes mellitus en todo el mundo en el 2000 se encontraba alrededor de 150 millones y de ellas el 54 % correspondía a América Latina y el Caribe. En el año 2010 este número ascendió a 225-230 millones y para el 2025 alcanzará los 300 millones (1 de cada 14 adultos tendrá diabetes, según la FID), comportándose como una verdadera pandemia.<sup>1-3</sup> En Cuba la tasa de prevalencia de esta enfermedad se incrementó de 19,3 por 1 000 habitantes en 1996, a 40 por 1000 habitantes en el 2009, con un predominio en los mayores de 60 años.<sup>4</sup>

La diabetes mellitus se clasifica según la OMS en:<sup>1</sup>

1. Diabetes tipo 1.
2. Diabetes tipo 2.
3. Otros tipos específicos:
  - a) Defectos genéticos de la función de las células- $\beta$ .
  - b) Defectos genéticos de la acción de la insulina.
  - c) Enfermedades del páncreas exocrino.
  - d) Endocrinopatías.
  - e) Inducida por fármacos o químicos.
  - f) Asociada a infecciones.
  - g) Formas poco comunes de diabetes mediada por inmunidad.
  - h) Otros síndromes genéticos a veces asociados con diabetes.
4. Diabetes gestacional.

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad caracterizada por hiperglucemia crónica ocasionada por una disminución de la capacidad funcional de las células beta del páncreas y una disminución de la efectividad de la insulina a nivel de los tejidos periféricos; que se acompaña de alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. Es multifactorial y puede presentar complicaciones agudas o crónicas.<sup>1</sup>

La diabetes mellitus tipo 2 constituye cerca del 85-95 % del total de la población diabética en los países desarrollados y se cuantifica en porcentajes más elevados en los llamados en vías de desarrollo. Esta entidad nosológica, es actualmente un serio y común problema de salud mundial, el cual, para la mayoría de los países, ha evolucionado en asociación con rápidos cambios sociales y culturales, envejecimiento de las poblaciones, aumento de la urbanización, cambios en la dieta, reducida actividad física y otros estilos de vida y patrones conductuales no saludables, a los que no escapa Cuba.<sup>1-3</sup>

La elaboración de una guía de práctica clínica basada en la evidencia sobre el pesquiasaje, diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 se justifica, en primer lugar, por la elevada frecuencia descrita en la población general, junto con el

consumo de recursos que puede suponer su abordaje inicial y seguimiento, y porque la atención eficiente de las personas diabéticas (disminución y tal vez prevención de las complicaciones crónicas de la enfermedad) requiere un trabajo coordinado y multidisciplinario en los distintos niveles de atención del Sistema Nacional de Salud. En segundo lugar, es una enfermedad en la que constantemente se logran avances, tanto en el diagnóstico como en lo que se refiere a su prevención y tratamiento. Los cambios en los criterios diagnósticos, la introducción de nuevos fármacos para el control glucémico y la continua publicación de estudios actuales sobre la eficacia del control de los factores de riesgo necesitan ser evaluados y, según el caso, incorporados a la práctica clínica por los profesionales responsables de la atención a las personas diabéticas. Ello hace que el impacto potencial de una guía de práctica clínica en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 sea importante, además, si está basada en la mejor evidencia disponible tiene la ventaja de beneficiar tanto a los médicos como a los que la padecen. A los médicos porque les orienta en el tratamiento óptimo de esta enfermedad, y también en la utilización adecuada de los recursos sanitarios disponibles, y a las personas, porque se benefician de una atención homogénea y de calidad contrastada.

## **Objetivos y alcance**

El objetivo de esta guía es generar un grupo de recomendaciones acerca del tratamiento óptimo de la diabetes mellitus tipo 2 en cualquier nivel de atención.

Esta guía se centra en el cuidado de la persona con diabetes mellitus tipo 2 de cualquier edad, sexo o etnia; aunque y no trata la diabetes mellitus tipo 1, la diabetes gestacional, las complicaciones agudas metabólicas de la enfermedad o las complicaciones microangiopáticas y macroangiopáticas.

Este texto se dirige a endocrinólogos y otros especialistas que atienden a estas personas con diabetes (médicos de familia, oftalmólogos, internistas, cardiólogos, nefrólogos, cirujanos generales y vasculares, tecnólogos de la salud, entre otros), educadores en diabetes, médicos de familia, profesionales de enfermería, psicólogos, personas y familiares.

## 2. Metodología

Para la elaboración de esta guía se tuvo como marco general las recomendaciones de práctica clínica de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) versión del 2009<sup>5</sup> y las guías de diagnóstico y tratamiento de la diabetes de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD).<sup>3</sup> Se tomaron también los elementos más relevantes de las guías sobre pesquiasaje de la diabetes en la población general del *United States Preventive Services Task Force*.<sup>6</sup>

En una primera etapa las búsquedas fueron restringidas a revisiones sistemáticas, metaanálisis y guías de práctica clínica, que se realizó en las bases de datos electrónicas Medline y Embase, así como de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane en busca de evidencia reciente concerniente al diagnóstico y tratamiento de la DM2, que no alcanzara a ser tenida en cuenta en las anteriores guías, o que presentara especial relevancia. La búsqueda bibliográfica respondió a cada una de las preguntas clave de la presente guía.

El criterio de inclusión de la evidencia fueron personas con diabetes mellitus tipo 2 y los términos de búsqueda correspondientes a *definition, clasification, screening, prevention, treatment, high blood pressure, dyslipidemia y education*. Para la búsqueda se utilizaron los idiomas inglés y español. Se excluyeron los trabajos relacionados con la diabetes mellitus tipo 1 o con las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes mellitus o los que tenían una metodología que no estaba clara o era deficiente.

En una segunda etapa se procedió a recuperar los estudios referentes a los diferentes apartados de la guía y para cada uno se diseñaron estrategias de búsqueda que permitieran localizar los estudios más convenientes, teniendo en cuenta para las investigaciones ligadas a la prevalencia, factores de riesgo, diagnóstico y pronóstico, los estudios observacionales, y para las investigaciones relacionadas con el tratamiento, seguimiento y control, ensayos clínicos controlados, revisiones sistemáticas o estudios de cohorte de especial relevancia, que trataran sobre uno o más estos tópicos:

- Definición, clasificación y diagnóstico.
- Pesquisa.
- Prevención.
- Evaluación inicial y seguimiento.
- La alimentación en el tratamiento.
- El ejercicio físico en el tratamiento.
- Compuestos orales en el tratamiento.
- Insulinoterapia en el tratamiento.
- El control glucémico y metabólico.
- Hipertensión arterial asociada.
- Dislipidemia asociada.
- La educación terapéutica en el tratamiento.

Esta revisión se realizó por varios equipos de trabajo formados por especialistas en endocrinología, medicina interna, medicina general integral, tecnólogos de la salud, enfermeros, licenciados en cultura física y personas con diabetes.

## 2 Extracción y síntesis de los datos

Se realizaron fichas individuales de clasificación de la evidencia para cada estudio o revisión sistemática, que incluían estudio, sigla, fecha de publicación, tamaño muestral, tipo de población y de diseño, puntaje en la escala validada de Jadad (si aplicaba), variable primaria de resultado, su descripción, y su intervalo de confianza y posibles fuentes de sesgo (tabla 1).

**Tabla 1.** Estructura de los niveles de evidencia para estudios de tratamiento

Niveles de Procedimientos metodológicos de investigación que generan los resultados Evidencia	
1a	Revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios aleatorizados a doble ciego.
1b	Por lo menos un estudio controlado aleatorizado (ECA) a doble ciego.
2a	Por lo menos un estudio controlado bien diseñado sin aleatorización.
2b	Por lo menos un estudio experimental bien diseñado semialeatorizado.
3	Estudios no experimentales bien diseñados, como estudios comparativos, estudios de correlación y estudios de casos.
4	Reportes de comités de expertos u opiniones y experiencia clínica de autoridades.

*Fuente:* NICE Technology Appraisal Recommendations (2003) y Evidence Based Medicine Guidelines (October 2003).

Las recomendaciones se elaboraron de acuerdo con la solidez de la evidencia como se muestra en la tabla 2.<sup>7</sup>

**Tabla 2.** Solidez de la evidencia en que se basan las recomendaciones

Grados de recomendación	Definición de los grados de recomendación	Significado
A	Existe evidencia satisfactoria, por lo general de nivel 1 (metaanálisis o ensayos clínicos randomizados y controlados) que sustenta la recomendación.	Hay buena o muy buena evidencia para recomendarla.
B	Evidencias de nivel 2 (ensayos clínicos bien diseñados y controlados aunque no randomizados).	Existe evidencia razonable para recomendarla.
C	Existe pobre evidencia. Hallazgos inconsistentes. Deben ser sometidas a la aprobación del grupo de consenso.	Después de analizar las evidencias disponibles en relación con posibles sesgos, el grupo de consenso las admite y recomienda la intervención.
D	Existe muy pobre evidencia. Evidencia empírica pobre o no sistemática.	Los estudios disponibles no pueden ser utilizados como evidencia, pero el grupo de consenso considera, por experiencia, que la intervención es favorable y la recomienda

*Fuente:* NICE Technology Appraisal Recommendations (2003) y Evidence Based Medicine Guidelines (October 2003).

## **2 Elaboración final y consulta**

Cada equipo redactó el texto de cada tema tratado y el documento final fue analizado y discutido por un grupo de expertos en diabetes mellitus en una reunión nacional como la parte más importante del proceso que permitió presentar las conclusiones preliminares y las recomendaciones de la guía a una amplia audiencia de expertos. El texto se envió por correo electrónico a este grupo y a los que no pudieron asistir para que pudieran contribuir con sus comentarios al desarrollo de la guía.

El grupo elaborador de la guía incluye a dos personas con diabetes, que contribuyeron en la elaboración de las preguntas clínicas y ayudaron a asegurar que la evidencia tenía en cuenta sus puntos de vista y preferencias, al elaborar el texto revisaron el primer borrador y sus sugerencias fueron incorporadas antes de la distribución del manuscrito para su posterior revisión, por el cual se incluyen la definición y clasificación de la diabetes mellitus en la introducción de la guía.

Esta guía fue sometida a un proceso de revisión externa en los servicios de endocrinología de hospitales, áreas de salud y Centros de Atención al Diabético de todas las provincias, fueron analizados e incorporados los principales criterios de los evaluadores externos y comprobando su factibilidad en la práctica clínica.

### 3. Criterios diagnósticos y pesquiasaje

#### 3.1. ¿Por qué debe diagnosticarse?

En caso de no ser diagnosticada y tratada, a corto plazo la diabetes origina complicaciones agudas amenazantes para la vida (cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar no cetósico). A largo plazo genera complicaciones crónicas severas, inhabilitantes y que pueden causar la muerte, que se pueden clasificar en:

- Complicaciones microvasculares: incluyen la nefropatía, la retinopatía y la neuropatía diabéticas, existe un componente de daño directo a los nervios y un componente de alteración en los vasos que nutren a los nervios: *vasa nervorum*.
- Complicaciones macrovasculares: son todas derivadas de la aparición de aterosclerosis prematura y difusa en las personas con diabetes e incluyen la enfermedad coronaria, los eventos cerebrovasculares, la enfermedad arterial periférica y el pie diabético.

La diabetes es causa de invalidez cuando presenta insuficiencia renal crónica, amputación de miembros, enfermedad coronaria, evento cerebro vascular o ceguera.<sup>1</sup>

#### 3.2. ¿Cómo se diagnostica?

Los actuales umbrales diagnósticos para definir la diabetes están basados fundamentalmente en el aumento del riesgo de padecer complicaciones microvasculares (fundamentalmente retinopatía) (Estudios de cohorte, 2a).<sup>8</sup>

Para el diagnóstico se pueden utilizar cualquiera de los criterios establecidos por la ADA en 1997<sup>9</sup> y por la OMS en 1999,<sup>10</sup> que fueron actualizados en el 2009:<sup>11</sup>

1. Síntomas de diabetes más una glucemia casual medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 11,1 mmol/L (200 mg/dL). Casual se define como cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso.
2. Glucemia en ayunas medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 7 mmol/L (126 mg/dL). En ayunas se define como un periodo sin ingesta calórica de por lo menos 8 a 12 horas antes de la primera comida de la mañana. En ausencia de una hiperglucemia inequívoca, este criterio debe ser confirmado repitiendo la prueba en los días siguientes.
3. Glucemia medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 11,1 mmol/L (200 mg/dL) 2 horas después de una carga de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTG-O). En ausencia de una hiperglucemia inequívoca, este criterio debe ser confirmado repitiendo la prueba en los días siguientes.
4. Una hemoglobina glucosilada (HbA1c) mayor o igual al 6,5 %. Un Comité de Expertos en Diabetes, formado en el 2008 por la Asociación Americana de Diabetes, la Federación Internacional de Diabetes y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, recomiendan HbA1c como nueva herramienta diagnóstica. Para hacer esta recomendación, se examinó la asociación entre la HbA1c y la retinopatía, sugiriendo que esta medida de los niveles glucémicos crónicos podría ser útil como marcador de la diabetes y emplearse como método diagnóstico. El gran volumen de

información de diversas poblaciones estableció la asociación entre los niveles de HbA1c y el incremento de la prevalencia de retinopatía moderada y dio una fuerte justificación para asignarle un punto de corte a la HbA1c mayor o igual al 6,5 % para el diagnóstico. Este valor es suficientemente sensible y específico para identificar personas con riesgo de desarrollar retinopatía diabética y que pueden ser diagnosticadas como diabéticas. Estos valores son tan predictivos como los utilizados de glucemia en los criterios diagnósticos establecidos. Los laboratorios que realizan determinaciones de HbA1c deben usar técnicas certificadas por el National Glucohemoglobin Standardization Program (NGSP). El diagnóstico debe ser confirmado con una segunda determinación de HbA1c, que no es necesaria si la persona manifiesta síntomas.<sup>12</sup> (Revisión sistemática de ECA, 1a).

La manera de interpretar la glucemia basal en plasma venoso en ayunas es:

- Si es menor que 5,6 mmol/L (100 mg/dL) es considerado normoglucesmia.
- Si es mayor o igual que 5,6 mmol/L (100 mg/dL) y menor que 7 mmol/L (126 mg/dL) se considerada como glucemia en ayuno alterada (GAA).
- Si es mayor o igual que 7 mmol/L (126 mg/dL) se considera diabetes.

Para la realizar la PTG-O la persona debe ingerir 75 g de glucosa anhidra o 82,5 g de glucosa monohidratada diluidos en 300 mL de agua con o sin sabor, a temperatura ambiente, en un periodo no mayor de 5 minutos. Además, debe reunir estas condiciones:<sup>11</sup>

- Ayuno de 8 a 14 horas (se puede tomar agua).
- Evitar restricciones en la dieta durante los 3 días precedentes (consumo mínimo de 150 g de hidratos de carbono al día). La evidencia reciente sugiere que es conveniente consumir la noche anterior una comida con un contenido razonable de carbohidratos (30-50 g).
- Evitar cambios en la actividad física habitual durante los 3 días precedentes.
- Durante la prueba debe mantenerse en reposo y sin fumar.
- Es preferible que no tenga una infección u otra enfermedad intercurrente aguda, y que no esté usando medicamentos que puedan ocasionar hiperglucemias, de lo contrario debe quedar consignada en el informe de la prueba.
- Debe interrumpir el consumo de medicamentos que pudieran alterar los valores de la glucemia mínimo 12 horas previas a la realización de la prueba, de lo contrario deben quedar consignados en el informe de la prueba.
- La PTG-O no se debe practicar en personas con infección por VIH (seropositivos y con sida) que estén recibiendo inhibidores de proteasas por el alto número de resultados de glucemia falsamente positivos.
- En niños la PTG-O rara vez se utiliza, pero cuando se requiere la carga de glucosa se calcula en 1,75 g de glucosa anhidra por kilogramo de peso sin exceder 75 g en total. La interpretación es similar a los adultos.

La manera de interpretar la PTG-O de 2 horas:<sup>11</sup>

- Si la glucemia en ayunas es menor que 5,6 mmol/L (100 mg/dL) y a las 2 horas de la sobrecarga de glucosa es menor que 7,8 mmol/L (140 mg/dL) se considera normoglucesmia.
- Si la glucemia en ayunas es menor que 5,6 mmol/L (100 mg/dL) y a las 2 horas de la sobrecarga de glucosa es mayor o igual que 7,8 mmol/L (140 mg/dL) y menor

que 11,1 mmol/L (200 mg/d) se considera tolerancia a la glucosa oral alterada (TGA).

- Si la glucemia en ayunas es mayor o igual que 5,6 mmol/L (100 mg/dL) y menor que 7 mmol/L (126 mg/dL) y a las 2 horas de la sobrecarga de glucosa es mayor o igual que 7,8 mmol/L (140 mg/dL) y menor que 11,1 mmol/L (200 mg/dL) se considera GAA y TGA, a estos se les llama genéricamente estados prediabéticos.
- Si la glucemia en ayunas es mayor o igual que 5,6 mmol/L (100 mg/dL) y menor que 7 mmol/L (126 mg/dL) y a las 2 horas de la sobrecarga de glucosa es mayor o igual que 11,1 mmol/L (200 mg/dL) se considera diabetes.
- Si la glucemia en ayunas es mayor o igual que 7 mmol/L (126 mg/dL) y a las 2 horas de la sobrecarga de glucosa es mayor o igual que 11,1 mmol/L (200 mg/dL) se considera diabetes.

### 3.3. ¿Qué hacer cuando una persona presenta síntomas?

En una persona que manifiesta síntomas de diabetes (polifagia, poliuria, polidipsia y pérdida de peso), una posibilidad es que llegue en estado posprandial; inmediatamente se le toma muestra de sangre venosa para determinar glucemia y esta se interpretará como (Guía de práctica clínica; opinión de expertos, 4):<sup>3, 7, 13</sup>

- Si es mayor o igual que 11,1 mmol/L (200 mg/dL) confirma el diagnóstico de diabetes.
- Si es menor que 11,1 mmol/L (200 mg/dL) no descarta el diagnóstico de diabetes y se le debe realizar en días siguientes una PTG-O de 2 horas.

Otra posibilidad es que la persona esté en ayunas; inmediatamente se le toma muestra de sangre venosa para determinar glucemia y que se interpretará como:

- Si es mayor o igual que 7 mmol/L (126 mg/dL) se confirma la diabetes.
- Si es menor que 5,6 mmol/L (100 mg/dL) se considerada como normogluemia y se le debe realizar en días siguientes una PTG-O de 2 horas.
- Si es mayor o igual que 5,6 mmol/L (100 mg/dL) y menor que 7 mmol/L (126 mg/dL) se considerada como GAA y se le debe realizar en días siguientes una PTG-O de 2 horas, que será interpretada de igual forma a lo descrito anteriormente.

Cuando existen síntomas clínicos de diabetes solo es necesaria una prueba con valores bioquímicos compatibles con la enfermedad para confirmar el diagnóstico (anexo 1).

#### **Recomendaciones del proceso diagnóstico**

- D: Se realiza diagnóstico cuando existen síntomas de diabetes y una glucemia casual medida en plasma venoso que sea igual o mayor que 11,1 mmol/L (200 mg/dL). Casual se define como cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida inexplicable de peso.
- D: Se realiza diagnóstico cuando a pesar de que no existen síntomas de diabetes y se tenga una glucemia casual medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 11,1 mmol/L (200 mg/dL), exista una glucemia en ayunas medidas en plasma venoso que sea igual o mayor que 7 mmol/L (126 mg/dL).
- D: Se realiza diagnóstico cuando existen dos glucemias en ayunas medidas en plasma venoso que sean igual o mayor que 7 mmol/L (126 mg/dL). En ayunas se define

como un periodo sin ingesta calórica de por lo menos 8 a 12 horas antes de la primera comida de la mañana.

- D: Se realiza diagnóstico cuando existe una glucemia medida en plasma venoso que sea igual o mayor que 11,1 mmol/L (200 mg/dL) 2 horas después de una carga de glucosa durante PTG-O. En ausencia de una hiperglucemia inequívoca, este criterio debe ser confirmado repitiendo la prueba en los días siguientes.
- A: Se realiza diagnóstico cuando existe una HbA1c mayor o igual que el 6,5 %. El diagnóstico debe ser confirmado con una segunda determinación de HbA1c, que no es necesaria si la persona manifiesta síntomas.
- D: Si la glucemia es mayor o igual que 5,6 mmol/L (100 mg/dL) y menor que 7 mmol/L (126 mg/dL) se considera como Glucemia en ayunas alterada (GAA) y se debe reevaluar con una PTG-O para definir mejor el riesgo de diabetes.
- D: Se recomienda no indicar PTG-O si la cifra de glucemia venosa en ayunas es mayor o igual que 7 mmol/L (126 mg/dL)
- D: Si la glucemia a las 2 horas de una PTG-O es mayor o igual que 7,8 mmol/L (140 mg/dL) y menor que 11,1 mmol/L (200 mg/dL) se considera tolerancia a la glucosa alterada (TGA).

#### **3.4. ¿Vale la pena realizar pesquisaje? ¿Dónde realizarlo?**

Existe una gran diferencia entre la realización de pruebas diagnósticas y de pesquisa o cribado. Esta distinción es especialmente relevante en la diabetes mellitus tipo 2. Cuando una persona presenta signos o síntomas de la enfermedad, se le aplica una prueba diagnóstica; pero esta no son de pesquisaje. El propósito de las pruebas de pesquisaje es identificar personas con riesgo de padecer la enfermedad con o sin síntomas. Si las pruebas de pesquisaje resultan positivas, entonces se realiza una prueba diagnóstica que dice si la persona tiene diabetes o no.

Datos de otros países indican que cerca del 50 % de los personas con diabetes no saben que lo son y por lo tanto no han sido diagnosticados. En Cuba, según estudios realizados recientemente es aproximadamente el 30 %. Sin embargo, no existe evidencia que apoye el pesquisaje universal de la diabetes.<sup>1</sup>

Según las guías de práctica clínica consultadas se puede justificar el pesquisaje basándose en la evidencia indirecta que demuestra la existencia de intervenciones efectivas para la enfermedad que se quiere cribar. El aumento del riesgo de desarrollar la enfermedad en diferentes grupos de riesgo puede justificar el cribado. Se consultó una revisión sistemática que determina la eficacia del pesquisaje en la reducción de la morbilidad y mortalidad asociada a diabetes.<sup>14, 15</sup> (Revisión sistemática de ECA, 1a).

La disponibilidad de recursos y la regularidad y consistencia del pesquisaje en Cuba es una responsabilidad del Estado, que dispone los recursos necesarios para la búsqueda de las enfermedades y el tratamiento de todas las personas que la padezcan. La pesquisa activa constituye un método de trabajo en la atención primaria de salud. Con ella se garantiza diagnosticar la enfermedad en estadios iniciales y por tanto un tratamiento adecuado y prevención temprana de las complicaciones del diabético. Por lo anterior expuesto se considera que sí vale la pena realizar el pesquisaje, siempre que se haga en una institución de salud (anexo 1) (Opinión de expertos, 4).

### 3.5. ¿En quién se debe realizar pesquiasaje? ¿Cada cuánto tiempo?

En las revisiones sistemáticas de estudios de cohortes se manifiesta un buen nivel de evidencia para señalar cada uno de los factores de riesgo de diabetes<sup>14-17</sup> (Revisiones sistemática de estudios de cohortes, 2b):

- Índice de masa corporal (IMC) mayor o igual que  $25 \text{ kg/m}^2$  ( $\text{IMC} = \text{peso (kg)} / \text{talla (m)}^2$ ).
- Mayor de 45 años de edad.
- Inactividad física habitual.
- Historia familiar de primer grado de diabetes
- Miembro de una población de alto riesgo étnico (amerindio, hispano, asiático americano, área del pacifico).
- Procedencia rural o urbanización reciente.
- Historia de diabetes gestacional o haber dado a luz recién nacidos con peso mayor o igual que 3 800 g.
- Hipertensión arterial (tensión arterial mayor o igual que 140/90 mmHg) o en terapia farmacológica por hipertensión arterial.
- Historia de enfermedad cardiovascular.
- Colesterol de lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) menor que 0,90 mmol/L (35 mg/dL) y triglicéridos mayor o igual que 2,82 mmol/L (250 mg/dL).
- Signos de resistencia a la insulina (severa obesidad, acantosis nigricans y síndrome de ovarios poliquísticos).
- Glucemia en ayuna alterada
- Tolerancia a la glucosa alterada.
- Infecciones mucocutáneas a repetición.

Las revisiones sistemáticas revisadas recomiendan el cribado en grupos de riesgo, pero difieren en la definición de estos grupos. La ADA plantea que la incidencia de diabetes se incrementa dramática y constantemente a partir de los 45 años. Además, el máximo intervalo de tiempo durante el cual hay bajo riesgo de desarrollar complicaciones es haber estado previamente normoglucémico al menos 3 años.<sup>2, 3, 5-7, 13, 18</sup> (Guías de práctica clínica, opinión de expertos; 4)

En las guías de práctica clínicas consultadas, y en la opinión de expertos, en la población adulta el pesquiasaje debe hacerse antes de los 45 años de edad a los que tengan sobrepeso (IMC mayor o igual que  $25 \text{ kg/m}^2$ ) más uno de los factores de riesgo. En personas con GAA y TGA se debe realizar la pesquisa cada 1 o 2 años.<sup>2-3, 5-7, 13, 18</sup> (Guías de práctica clínica, opinión de expertos; 4)

### 3.6. ¿Se debe realizar el pesquiasaje en niños y adolescentes? ¿A quiénes, con qué frecuencia y cómo realizarlo?

La incidencia de diabetes en adolescentes se ha incrementado dramáticamente en la última década<sup>19-22</sup>. Según las recomendaciones de la ADA,<sup>5, 23</sup> y apoyado por el grupo de expertos, cada 3 años y de preferencia con una glucemia en ayunas, deben ser incluidos en el pesquiasaje activo de la enfermedad niños y jóvenes a partir del inicio de la pubertad, con sobrepeso (definido como IMC mayor que el 85 percentil para su edad y sexo, mayor que el 85 percentil del peso para la talla o mayor que el 120 % del peso

ideal) y uno o más de estos criterios:<sup>3, 5</sup> (Guías de práctica clínica, opinión de expertos, 4) (Recomendación D)

- Historia familiar de primer o segundo grado de diabetes.
- Grupo étnico de alto riesgo (latino, afro, nativo o asiático americanos)
- Signos de resistencia a la insulina o condiciones asociadas a resistencia a la insulina (acantosis nigricans, hipertensión arterial, dislipidemia, ovarios poliquísticos o bajo peso al nacer).
- Historia materna de diabetes o diabetes gestacional durante el embarazo del niño en cuestión.

La edad de iniciación de la pesquisa es de 10 años o comienzo de la pubertad, si la pubertad ocurre a edades tempranas.

### 3.7. ¿Qué prueba se debe emplear para el pesquiasaje?

Se recomienda emplear la glucemia en ayunas para el pesquiasaje de diabetes en las revisiones y guías de práctica clínica consultadas.<sup>3, 5, 6,7, 13, 24</sup> Ninguno de los estudios publicados sobre la glucemia capilar en el diagnóstico de la diabetes cumple con los criterios de calidad exigibles a un estudio sobre pruebas diagnósticas.<sup>25-28</sup> Se considera que la determinación de la glucemia capilar en sangre total por glucómetro podría ayudar en el pesquiasaje. Sin embargo, la glucemia en ayunas en plasma venoso es necesaria para establecer el diagnóstico. Es muy importante tener en cuenta que una prueba de pesquiasaje solo indica una alta probabilidad de tener diabetes y debe ser confirmada con una prueba diagnóstica. (Guías de práctica clínica, 4)

#### Recomendaciones del pesquiasaje

- D: Es adecuado realizar pesquiasaje activo en grupos de riesgo.
- D: El pesquiasaje puede realizarse con una glucemia en ayunas en plasma venoso o por glucemia capilar medida con glucómetro.
- D: La confirmación del diagnóstico debe ser siempre con glucemia en plasma venoso.
- D: Se recomienda hacer pruebas de pesquiasaje a partir de los 45 años y cada 3 años en la población asintomática.
- D: Las pruebas para diagnosticar prediabetes y diabetes tipo 2 se deben considerar en adultos asintomáticos de cualquier edad con un IMC mayor o igual que 25 kg/m<sup>2</sup> y uno o más de los factores de riesgo.
- D: Si estas pruebas son normales, se deben repetir a intervalos de 3 años y en las personas que tienen prediabetes (GAA, TGA) cada 1 año.
- D: Para el pesquiasaje de TGA es necesario realizar PTG-O a todas las personas con glucemia en ayunas menor que 7 mmol/L (126 mg/dL) y presencia de al menos dos factores de riesgo.
- D: Cada 3 años y de preferencia con una glucemia en ayunas, deben ser incluidos en el pesquiasaje activo de la enfermedad niños y jóvenes a partir del inicio de la pubertad, con sobrepeso (definido como IMC mayor que el 85 percentil para su edad y sexo, mayor que el 85 percentil del peso para la talla o mayor que el 120 % del peso ideal) y uno o más de estos criterios: historia familiar de primer o segundo grado diabetes; grupo étnico de alto riesgo (latino, afro, nativo o asiático americanos); signos de resistencia a la insulina o condiciones asociadas a resistencia a la insulina (acantosis nigricans, hipertensión arterial, dislipidemia, ovarios poliquísticos o bajo peso al nacer) e historia materna de diabetes o diabetes gestacional durante el embarazo del niño en cuestión.

## 4. Prevención

### 4.1. ¿Qué intervenciones son eficaces para prevenir el desarrollo de diabetes en personas con GAA o TGA?

Recientemente se ha publicado una amplia y exhaustiva revisión sistemática sobre las implicaciones diagnósticas y pronósticas de la GAA y TGA, que utiliza los criterios de la OMS y la FID, por lo que estos criterios son los adoptados en esta guía.<sup>10, 29-32</sup>

Los ensayos clínicos aleatorizados revisados han mostrado que individuos con alto riesgo de desarrollar diabetes (GAA, TGA o ambos), pueden recibir intervenciones que disminuyen significativamente su inicio, que incluyen programas de modificación de cambios de estilo de vida que han mostrado una reducción de aparición de la diabetes mayor o igual que 58 % en 3 años, así como el uso de medicamentos como metformina, acarbosa, orlistat y rosiglitazona (esta última poco práctica por sus efectos nocivos cardiovasculares), los cuales también han sido efectivos.<sup>32-40</sup> (Revisión sistemática de ECA, ECA, 1a)

Existe consistencia en la evidencia consultada acerca de la eficacia de prevenir la diabetes tanto con dieta y ejercicio como con fármacos. Sin embargo, un panel de expertos de la ADA considera que solo la metformina puede ser utilizada en la prevención de la diabetes.<sup>5</sup> El grupo elaborador apoya este criterio.<sup>3, 6-8</sup> (Opinión de expertos, 4)

#### **Recomendaciones de la prevención**

- A: Personas con factores de riesgo deben ser referidos a un programa efectivo de intervención continuada de cambio de régimen de nutrición y a un incremento de la actividad física de al menos 150 minutos por semana de actividad moderada como caminar para lograr reducción del 5 % al 10 % del peso corporal.
- D: En adición a los cambios en el estilo de vida, la metformina puede ser considerada en las personas con TGA y GAA y con TGA asociada a hiperinsulinismo.

## 5. Evaluación inicial y seguimiento

### 5.1 ¿De qué consta la evaluación inicial y el seguimiento?

Se consultaron varias guías de práctica clínica y algunas publicaciones sobre el tema, y existen elementos que en algunas de estas no se tienen en cuenta. Dado que en Cuba existe un Programa Nacional de Diabetes<sup>41</sup> que aborda este tema, el grupo elaborador consideró la opinión del grupo de expertos sobre la valoración inicial y el seguimiento de la persona con diabetes: (Opinión de expertos, 4)

#### 1. Valoración clínica:

- a) Interrogatorio detallado buscando síntomas de mal control metabólico y de complicaciones agudas o crónicas:
  - Síntomas y resultados de exámenes diagnósticos.
  - Estado nutricional y antecedentes de peso corporal.
  - Tratamiento previo y actual, educación recibida y autocontrol.
  - Actividad física, características, tiempo, frecuencia, entre otros.
  - Complicaciones agudas de la diabetes e infecciones.
  - Complicaciones crónicas de la diabetes y tratamiento efectuado.
  - Otros medicamentos de uso actual.
  - Factores de riesgo cardiovascular: antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, tabaco, hipertensión arterial, dislipidemia, entre otros.
  - Antecedentes familiares de diabetes.
  - Nivel de escolaridad y condición psicosocial.
  - Consumo de alcohol y drogas.
  - Historia ginecoobstétrica y uso de anticonceptivos.
  - Historia sexual.
- b) Examen físico haciendo énfasis en:
  - Talla, peso e IMC.
  - Circunferencia de la cintura.
  - Tensión arterial.
  - Fondo de ojo.
  - Agudeza visual.
  - Examen odontológico.
  - Inspección de los pies.
  - Examen del sistema cardiovascular.
  - Palpación de los pulsos periféricos.
  - Reflejos aquiliano y patelar.
  - Sensibilidad superficial con el monofilamento de 10 g.
  - Sensibilidad profunda con el diapasón.
  - Valoración ginecológica en las personas de sexo femenino.

#### 2. Exámenes de laboratorio:

- a) Glucemia en ayunas.
- b) Glucemia posprandial de 2 horas.
- c) Hemoglobina glucosilada.
- d) Perfil lipídico mínimo (colesterol, triglicéridos, c-HDL).
- e) Creatinina en sangre.
- f) Ácido úrico en sangre.
- g) Parcial de orina.

- h) Microalbuminuria.
- i) Electrocardiograma.
- j) Enzimas hepáticas (si es necesario).
- k) Ecocardiograma (si es necesario). La enfermedad muscular cardiaca diabética es la principal causa de insuficiencia cardiaca en estas personas.
- l) Exudado vaginal (si es necesario).

Cada visita de control debe incluir:

1. Valoración clínica de la persona con diabetes:
  - a) Interrogatorio detallado buscando síntomas de mal control metabólico y de complicaciones agudas o crónicas.
  - b) Peso e IMC.
  - c) Tensión arterial.
  - d) Inspección de los pies.
  - e) Pulsos periféricos.
  - f) Inspección de la cavidad oral
  - g) Análisis de las glucosurias y/o glucemias realizadas en el periodo previo como parte del automonitoreo.
  - h) Comprobar esquema de vacunación (antigripal, toxoide tetánico, antineumocócica)
  
2. Exámenes de laboratorio a realizar en la persona con diabetes (3 veces en el año).
  - a) Glucemia en ayunas.
  - b) Glucemia posprandial de 2 horas.
  - c) Hemoglobina glucosilada.
  - d) Parcial de orina.
  
3. En cada control anual se realizará una valoración igual a la inicial.

Un resumen de la valoración inicial y seguimiento de una persona con diabetes, ha sido extraído y modificado de las guías de la Asociación Latinoamericana Diabetes (ALAD)<sup>3</sup> (anexo 3).

#### **Recomendaciones de la valuación inicial y seguimiento**

- D: La evaluación inicial debe incluir un interrogatorio detallado buscando síntomas de mal control metabólico y de complicaciones agudas o crónicas, el examen físico haciendo énfasis en la talla, peso e IMC, circunferencia de la cintura, tensión arterial, fondo de ojo, agudeza visual, examen odontológico, inspección del cuello, de los pies, examen del sistema cardiovascular, palpación de los pulsos periféricos, reflejos aquiliano y patelar, sensibilidad superficial con el monofilamento de 10 g, sensibilidad profunda con el diapasón, y además una valoración ginecológica en las personas de sexo femenino.
- D: Los exámenes de laboratorio de la evaluación inicial deben incluir la glucemia en ayunas y posprandial de 2 horas, HbA1c, perfil lipídico mínimo, creatinina y ácido úrico en sangre, parcial de orina, microalbuminuria y electrocardiograma. Además, filtrado glomerular, enzimas hepáticas, ecocardiograma y exudado vaginal, si es necesario.
- D: En la planificación individualizada del seguimiento se debe tener en cuenta la edad del paciente, sus conocimientos en cuanto al tratamiento de su enfermedad,

condiciones de trabajo o estudio, actividad física, patrones de alimentación, personalidad, situación económica, factores socioculturales y la presencia de complicaciones u otras comorbilidades.

- D: La persona con diabetes sin complicaciones debe ser vista por su médico de la familia como mínimo tres veces en el año, dos de ellas en consulta y una en el terreno y por el diabetólogo una vez al año. En personas con dificultades para alcanzar las metas, las visitas deben ser más frecuentes (tantas veces como sea necesario), y las personas con complicaciones deben ser vistas por el diabetólogo al menos cada 3 meses.
- D: En cada visita de control se realizará una valoración clínica que debe incluir un interrogatorio detallado buscando síntomas de mal control metabólico y de complicaciones agudas o crónicas, la toma del peso y cálculo del IMC, la toma de la tensión arterial, inspección del cuello y de los pies, pulsos periféricos, inspección de la cavidad oral y análisis de las glucosurias y glucemias realizadas en el periodo previo como parte del automonitoreo. Los exámenes de laboratorio a realizar en cada visita de control (tres veces en el año) serán glucemia en ayunas, glucemia posprandial de 2 horas, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y parcial de orina. En cada control anual se realizará una valoración igual a la inicial.

## 6. Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico y en particular la reducción de peso en el sobrepeso, es el único tratamiento integral capaz de controlar simultáneamente la mayoría de los problemas metabólicos de la persona con diabetes, incluyendo la hiperglucemia, la resistencia a la insulina, la dislipoproteinemia y la hipertensión arterial. Además, comprende el plan de alimentación, ejercicio físico y hábitos saludables. Adicionalmente, el centro de salud debe ofrecer un programa educativo grupal, estructurado y continuo, y promover la participación de todas las personas nuevas.<sup>41</sup> En la sección 13 se exponen las recomendaciones en relación a la Educación Terapéutica de la persona con diabetes.

### 6.1. ¿Qué recomendaciones dietéticas se deben realizar?

Se pueden lograr cambios significativos con una reducción de un 5 % al 10 % del peso y por consiguiente este debe ser siempre uno de los primeros objetivos del tratamiento de la diabetes en la persona con sobrepeso.<sup>42</sup>

El tratamiento nutricional de la persona con diabetes tiene como objetivo lograr que:

- Tome conciencia y esté dispuesto a hacer los cambios que sea necesario en su alimentación y actividad física para mejorar su estado nutricional y mantener la diabetes controlada.h
- Practique los principios básicos de una alimentación saludable.
- Modifique sus malos hábitos de alimentación, haciendo un cambio a la vez, empezando por los que tengan una mayor probabilidad de éxito.
- Mantenga una alimentación variada y equilibrada, utilizando los conceptos de los grupos de alimentos, las porciones e intercambios.
- Aprenda las maneras de reducir el consumo de grasas.
- Aumente el consumo de verduras, legumbres y pescado.
- Aprenda el significado del etiquetado nutricional y la denominación de los productos dietéticos.
- Identifique situaciones que pueden provocar hipoglucemia y actúe en forma preventiva.
- Mantenga un buen control de su diabetes en situaciones de excepción, como fiestas o viajes.
- Si bebe alcohol que lo haga con moderación, si no tiene una contraindicación.
- Incremente en forma gradual su nivel de actividad física moderada hasta llegar a un mínimo de 150 minutos a la semana.

Fueron analizadas varias revisiones sistemáticas de ECA y estudios observacionales en adultos con diabetes que utilizaran un plan de alimentación y su relación con la pérdida de peso. Las evidencias sobre la eficacia de los diferentes métodos de planificación de dietas son escasas, por lo que las características de las personas y sus preferencias junto a la experiencia y conocimientos de los profesionales y la disponibilidad de medios determinan el modelo más conveniente. En la elaboración de las dietas y listas de intercambios se pidió ayuda al grupo de expertos.<sup>43-48</sup> (Revisión sistemática de ECA, 1a; Estudios de cohortes, 2b)

La evidencia revisada es consistente para afirmar que una combinación de dieta, ejercicio y terapias conductuales provoca una mayor pérdida de peso, con al menos 12

meses de seguimiento, que estas intervenciones utilizadas individualmente. La diferencia de peso observada entre las dietas bajas o muy bajas en calorías no fue estadísticamente significativa. Las dietas hipocalóricas con un contenido en hidratos de carbono entre 55 % y 60 % de las calorías de la dieta, junto con un alto contenido en fibra ( mayor que 20 g/día), facilitan la pérdida moderada de peso, y mejoran el control glucémico y el perfil lipídico.<sup>43-46</sup> (Revisión sistemática de ECA, 1a)

Los ECA que comparaban el efecto de las dietas con bajo contenido en grasa frente a otras con reducciones moderadas de grasa o reducciones de la cantidad de hidratos de carbono mostraron una mayor reducción de peso con la dieta con bajo contenido en grasa<sup>43-46</sup>. (Revisión sistemática de ECA, 1a)

### Requerimientos nutricionales

Los requerimientos nutricionales de las personas con diabetes son iguales a los de la población general y su alimentación no debe ser diferente a la del grupo familiar. Una dieta saludable debe incluir alimentos de todos los grupos, en las cantidades apropiadas a las necesidades individuales.<sup>49</sup>

#### *Calorías totales*

Los paneles de recomendación de las diferentes guías mantienen, para las personas diabéticas, la proporción de 50 % al 60 % de aporte de las necesidades energéticas en forma de hidratos de carbono, un 15 % en forma de proteínas y menos del 30 % en forma de grasas. Para ese fin es necesario un plan de alimentación energéticamente adecuado.<sup>3, 5, 7, 13</sup>

A la persona con diabetes se le deben indicar el número de calorías por kilogramo de peso que requiere de forma individualizada. El cálculo del valor calórico total dependerá del estado nutricional de la persona y de su actividad física, y es igual al peso ideal de la persona por el gasto calórico por trabajo:

$$VCT = PI \cdot GCT$$

Donde:

VCT: valor calórico total.

PI: peso ideal de la persona.

GCT: gasto calórico por trabajo.

Para calcular el peso ideal de una persona con diabetes se utiliza una fórmula práctica:

- Si el paciente tiene 60 años o más se toma el exceso en centímetros del metro, es decir, si mide 1,60 m el peso ideal es 60 kg.
- Si el paciente tiene menos de 60 años, se toma el exceso en centímetros del metro y se le resta el 7 % si es hombre y 10 % si es mujer.

Para calcular el gasto calórico por trabajo se consideran tres tipos de trabajo según el estado nutricional (tabla 3).

**Tabla 3.** Requerimientos calóricos del adulto según estado nutricional y actividad física (kcal/kg/día)

<i>Estado nutricional</i>	<i>Actividad Física</i>		
	<i>Ligera</i>	<i>Moderada</i>	<i>Intensa</i>
Obeso	20-25	30	35
Sobrepeso	28	32	37

Normal	30	35	40
Delgado	35	40	45-50

El valor calórico total debe distribuirse de acuerdo con la proporción de grasas (30 %), carbohidratos (50-60 %) y proteínas (15 %). Estos porcentajes de calorías se llevan a gramos teniendo en cuenta que 1 g de proteínas y carbohidratos producen 4 kcal y 1 g de grasas 9 kcal. El total de gramos de proteínas, grasas y carbohidratos se distribuyen en varias comidas al día de acuerdo a las listas de intercambio de alimentos, se muestran en el anexo 4.

La distribución de los alimentos en varias comidas diarias debe ser aproximadamente: Desayuno a las 7:00 a.m., media mañana a las 10:00 a.m., almuerzo a la 1:00 p.m., media tarde a las 4:00 p.m., comida a las 7:00 p.m. y una merienda antes de acostarse si la persona está recibiendo una dosis nocturna de insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn).

### ***Hidratos de carbono***

En primer lugar hay que unificar la nomenclatura de los carbohidratos, deben llamarse azúcares (mono y disacáridos) o polisacáridos. Términos como carbohidratos simples o complejos o azúcares de acción rápida y lenta deben eliminarse, porque se prestan a confusión. El hecho de que la persona con diabetes tenga hiperglucemia no quiere decir que hay que restringirle los carbohidratos.

Los glúcidos, cuando representan del 50 % al 60 % de una alimentación energéticamente adecuada, tienen un efecto neutro sobre la glucemia.<sup>49</sup>

El índice glucémico es una medida de qué tanto un alimento eleva la glucemia en el estado posprandial, es la relación entre el área de la curva de la absorción de la ingesta de 50 g de glucosa a lo largo del tiempo, de tal forma que el valor máximo sería 100. En los ECA en los que se comparan las dietas con alimentos de bajo índice glucémico frente a los de alto índice existe una tendencia no significativa de reducción de HbA1c y de un perfil lipídico más favorable para las dietas con bajo índice glucémico.

Un metaanálisis reciente indica que el consumo preferente de alimentos con bajo índice glucémico ayuda a mejorar el control metabólico cuando se acompaña de una prescripción alimentaria adecuada.<sup>50-51</sup>

Los endulzantes o edulcorantes no calóricos (aspartame, sacarina, acesulfame k, sucralosa) son seguros y se pueden utilizar para adicionar a las comidas.<sup>42, 52</sup>

### ***Grasas***

Las grasas son los nutrientes con mayor densidad calórica, por tanto, en la persona con diabetes que tiene algún grado de sobrepeso, su consumo no debe exceder el 30 % del valor calórico total. En cuanto a su efecto sobre los lípidos plasmáticos, lo más importante es la composición de ácidos grasos de cada alimento, más que el total de grasa.<sup>53, 54</sup>

Los ácidos grasos se clasifican en:<sup>53</sup>

- Saturados: no tienen dobles enlaces, elevan notoriamente el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL). Incrementan el riesgo cardiovascular a largo plazo. Por ejemplo: grasa de origen animal, aceite de coco y palma.
- Monoinsaturados: tienen un solo doble enlace. Reducen el c-LDL y los triglicéridos, e incrementan levemente el c-HDL. Disminuyen el riesgo cardiovascular a largo plazo. Por ejemplo: aceite de oliva.
- Poliinsaturados: tienen más de un doble enlace:
  - Poliinsaturados omega 6: tienen un efecto discreto de reducción del c-LDL y un efecto neutro sobre los demás lípidos. Por ejemplo: aceites de maíz, soya y algodón.
  - Poliinsaturados omega 3: tienen un efecto importante de reducción de triglicéridos (consumos grandes) y un efecto positivo sobre el c-HDL. Disminuyen el riesgo cardiovascular a largo plazo. Por ejemplo: pescados azules.
- Ácidos grasos trans: son ácidos grasos monosaturados o poliinsaturados que han cambiado la configuración espacial de sus dobles enlaces como consecuencia del calentamiento o la hidrogenación. Elevan el c-LDL, hacen descender el c-HDL e incrementan el riesgo cardiovascular a largo plazo. Por ejemplo: manteca hidrogenada.

### ***Colesterol***

El consumo de colesterol no es el principal determinante del colesterol plasmático pero influye en él. La alimentación debe aportar menos de 200 mg por día.

De igual modo que en la población general, la sustitución de ácidos grasos saturados por insaturados puede disminuir los niveles de c-LDL y mejorar la sensibilidad a la insulina en la población diabética. Un metaanálisis pone de manifiesto el beneficio de las dietas con alto contenido en grasa monoinsaturada sobre los niveles de triglicéridos y lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) (reducciones del 19 % y el 22 %) sin modificar las concentraciones de c-HDL) y c-LDL.<sup>45</sup>

### ***Proteínas***

Los personas con diabetes deben ingerir del 15% al 20 % del valor calórico total como proteínas de origen animal y vegetal integradas de forma armónica.<sup>49</sup> La ingesta de proteínas no tiene ningún efecto sobre la glucemia, y en cambio si incrementa de manera aguda la secreción de insulina. No existe evidencia que indique que deben restringir el consumo de proteínas, a menos que tengan nefropatía. Las dietas ricas en proteínas y grasas, aunque ayudan en la reducción de peso, no tienen evidencia sólida específica en personas con diabetes ni ensayos clínicos a más de 1 año.<sup>54, 55</sup>

### ***Fibra***

La fibra puede clasificarse en soluble (gomas, pectinas) e insoluble (celulosa, hemicelulosas), ambas reducen la absorción del colesterol, pero solo se ha evidenciado una asociación negativa con el riesgo cardiovascular para la fibra soluble, que es esa malla en la que está almacenada el agua de las frutas y verduras; la insoluble proviene primordialmente del salvado de cereales y la cascarilla de las legumbres.<sup>54, 56-57</sup>

Las personas con diabetes deben ingerir al menos de 30 g a 45 g de fibra soluble por día, esa recomendación se alcanza con cinco o seis porciones de frutas (especialmente frutas secas) y verduras por día (incluyendo las de las comidas).<sup>4</sup>

### ***Alcohol***

En una revisión sistemática de Cochrane de estudios de cohortes, el consumo leve o moderado de alcohol se ha asociado con menor riesgo de enfermedad coronaria; sin importar cual bebida sea la fuente del alcohol. Sin embargo, el consumo alto de alcohol se asocia con mayor riesgo cardiovascular, produce hipoglucemia, empeora la neuropatía periférica y eleva notablemente los triglicéridos.<sup>45</sup> (Revisión sistemática de estudios de cohortes, 1a)

Por tanto, la persona con diabetes que consume alcohol de forma moderada se puede permitir continuar el consumo sin sobrepasar estos límites:

- Hombres: dos bebidas por día.
- Mujeres: una bebida por día.

Una bebida es igual a una cerveza, una copa de vino o 50 mL de bebidas destiladas.

El consumo de alcohol debe prohibirse en la persona con diabetes y alguna de las estas condiciones:

- Embarazo.
- Pancreatitis.
- Hipertrigliceridemia.
- Insulinoterapia intensiva.
- Neuropatía diabética.
- Antecedentes de hipoglucemia frecuente y asintomática.
- Hepatopatías.

### ***Micronutrientes***

La suplementación con varios micronutrientes se ha ensayado en la reducción de los niveles glucémicos en personas con diabetes. Se ha intentado la suplementación con cromo, zinc, calcio, vanadio, folato y vitamina E. Sin embargo, la evidencia ha sido contradictoria y derivada de estudios pequeños. Aunque en el pasado se invocó el uso de antioxidantes como herramienta de prevención cardiovascular, la evidencia acumulada ha puesto de manifiesto que los suplementos de antioxidantes no tienen ninguna utilidad en la prevención cardiovascular, por lo cual no se recomienda la suplementación con micronutrientes minerales o con vitaminas antioxidantes como parte del tratamiento de la diabetes ni como herramienta de prevención cardiovascular.<sup>58-60</sup> Sin embargo el uso de vitaminas del complejo B pueden ser útiles en la prevención o el tratamiento de personas con neuropatía diabética. (Opinión de expertos, 4)

De manera general, algunos expertos recomiendan:

- La persona con sobrepeso (IMC mayor o igual que 25 kg/m<sup>2</sup>) se tratará con dieta hipocalórica. 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 un valor calórico total mínimo de 1 200 kcal diarias para las mujeres y 1 500 kcal para los hombres. Esto implica sustituir la mayoría de las harinas por verduras, restringir la grasa contenida en los productos cárnicos y limitar el consumo de aceite vegetal. (Opinión de expertos, 4)

- La persona con peso normal (IMC de 19 kg/m<sup>2</sup> a 25 kg/m<sup>2</sup>) debe recibir una dieta normocalórica. Si ha logrado mantener un peso estable con la ingesta habitual, solo requiere modificaciones en sus características y fraccionamiento, no en su valor calórico total, este se calcula entre 25 kcal y 40 kcal por kilogramo por día según su actividad física. (Opinión de expertos, 4)
- En la persona con bajo peso (IMC menor que 19 kg/m<sup>2</sup>) que no tenga historia de desnutrición, la pérdida de peso generalmente indica carencia de insulina, por lo tanto, solo puede recuperarlo con la administración simultánea de insulina y alimentos cuyo valor calórico no tiene que ser necesariamente superior al normal. (Opinión de expertos, 4)

Las revisiones sistemáticas de ECA y cohortes, guías de práctica clínica y las recomendaciones nutricionales de la ADA revisadas han proporcionado suficiente evidencia para proponer las recomendaciones.

### **Recomendaciones del tratamiento no farmacológico**

- B: Toda persona con diabetes recién diagnosticada será evaluada en forma individual por un nutricionista y recibirá educación alimentaria.
- A: Se recomiendan programas estructurados que combinen ejercicio físico con asesoramiento dietético, con reducción de la ingesta de grasa (menor que el 30 % de energía diaria), contenidos de hidratos de carbono entre el 50 % y el 60 % de la energía diaria y consumo de fibra de 30 a 45 g. En personas con un IMC mayor o igual que 25 kg/m<sup>2</sup> la dieta debe ser hipocalórica.
- B: En las personas con diabetes el aporte de carbohidratos debe hacerse preferentemente a partir de alimentos con bajo índice glucémico, restringiendo los azúcares refinados y alimentos ricos en ellos.
- D: En personas con diabetes que ajusten la dosis de insulina, este debe hacerse con base en el contenido de carbohidratos de la comida.
- B: Las principales fuentes de carbohidratos en la persona con diabetes deben ser frutas, frutas secas, vegetales, granos y lácteos bajos en grasa.
- B: Las personas con diabetes pueden utilizar edulcorantes no calóricos para adicionar a las comidas.
- A: La composición de ácidos grasos de la alimentación de la persona con diabetes debe ser: saturada: menos del 7 % del valor calórico total; noinsaturada: del 15% al 20 % del valor calórico total y poliinsaturada: menos del 10 % del valor calórico total.
- B: La persona con diabetes debe evitar el consumo de margarinas industriales, comidas rápidas y grasas de origen animal o recalentadas ricas en ácidos grasos trans.
- C: Las personas con diabetes deben consumir un máximo de 200 mg de colesterol por día.
- D: No se aconseja el uso de dietas proteico-grasas en personas con diabetes.
- B: Las personas con diabetes deben ingerir al menos de 30 g a 45 g de fibra soluble por día, esa recomendación se alcanza con cinco o seis porciones de frutas y verdura por día (incluyendo las de las comidas).
- B: La persona con diabetes que consume alcohol de forma moderada se puede permitir continuar el consumo sin sobrepasar los siguientes límites: hombres dos bebidas al día y mujeres una bebida al día. Por una bebida se entiende una cerveza, una copa de vino o 50 mL de bebidas destiladas.

- A: El consumo de alcohol debe prohibirse en la persona con diabetes y embarazo, pancreatitis, hipertrigliceridemia, insulino-terapia intensiva, antecedentes de hipoglucemia frecuente y asintomática, y neuropatía diabética avanzada.
- C: No se recomienda la suplementación con micronutrientes minerales como parte del tratamiento.
- A: No se recomienda la suplementación con vitaminas antioxidantes (vitamina A, vitamina E, vitamina C o carotenos) como parte del tratamiento o como herramienta de prevención cardiovascular.
- D: Se recomienda el uso de vitaminas del complejo B, en la prevención o tratamiento de personas con neuropatía diabética.
- D: Los productos dietéticos y para diabéticos no aportan beneficios adicionales.

## **6.2. ¿Cuál es la influencia de la actividad física sobre la glucemia y qué recomendaciones sobre actividad física se deben realizar?**

Se considera como actividad física todo movimiento corporal originado en contracciones musculares que genere gasto calórico. El ejercicio es una subcategoría de actividad física que es planeada, estructurada y repetitiva. El ejercicio físico, tanto aeróbico como de resistencia, incrementa el consumo de glucosa por el músculo, promueve la degradación del glucógeno muscular y hepático, y estimula la movilización de los depósitos de grasa del tejido adiposo.<sup>61-65</sup>

Un reciente metanálisis muestra que el ejercicio en personas con diabetes, aunque no provoque pérdida de peso, mejora significativamente el control glucémico y reduce el tejido adiposo visceral, así como los triglicéridos plasmáticos<sup>66</sup>. (Revisión sistemática de ECA, 1a)

El efecto de combinar ejercicio de intensidad aeróbica con anaeróbica frente a cada una de las modalidades por separado y frente a no realizar ejercicio (grupo de control), en personas con diabetes con edades comprendidas entre 39 y 70 años, fue estudiado por un ECA. El ensayo excluyó a personas en tratamiento con insulina o con complicaciones avanzadas. La adherencia a la intervención fue alta (86 %). La realización de ejercicio de intensidad aeróbica o anaeróbica mejoró el control glucémico (disminuciones de HbA1c de 0,51 % y 0,38 % frente al grupo control, respectivamente), pero la mejora fue mayor con la combinación de ambos (disminución adicional de 0,46 %). La mayoría de las intervenciones incluyen tres sesiones por semana en días no consecutivos; el ejercicio se realiza de forma supervisada y es progresivo.<sup>67</sup> (ECA, 1a)

Una revisión sistemática de 14 ECA que incluyó a 377 participantes cuyo objetivo fue determinar los efectos del ejercicio físico sobre el control glucémico en personas con diabetes corrobora lo anterior. La duración de la intervención en los estudios fue entre 8 semanas y un año y no se reportaron efectos adversos con el ejercicio. No se obtuvo beneficio sobre los niveles de colesterol plasmático o la tensión arterial. Sin embargo esta revisión sistemática tiene como limitación que no se contempló el efecto del ejercicio sobre las complicaciones a largo plazo o sobre la mortalidad por diabetes.<sup>68</sup> (Revisión sistemática de ECA, 1a)

Se revisaron varios estudios de cohortes de larga duración y poblaciones amplias que valoraron los efectos del ejercicio sobre la morbilidad y mortalidad. Se concluye que la realización de ejercicio físico aeróbico de forma continuada durante más de 120 minutos

por semana reduce el riesgo de enfermedad coronaria y cerebrovascular, en ambos sexos. Una mejor condición física global, asociada a una mayor intensidad del ejercicio, disminuye el riesgo de muerte, con independencia del grado de obesidad.<sup>69</sup> (Estudios de cohortes, 2a)

Elementos de la evaluación previa al ejercicio en la persona con diabetes:

- Evaluación del estado cardiovascular en personas mayores de 30 años o con diabetes de más de 10 años de evolución (hay riesgos mayores en caso de existir retinopatía proliferativa, neuropatía autonómica y otras).<sup>70</sup>
- En personas que tienen una enfermedad coronaria documentada debe adelantarse una evaluación completa de la respuesta isquémica ante el ejercicio, el umbral isquémico y la presencia o ausencia de arritmias durante el ejercicio.<sup>71</sup>
- Evaluación completa de la circulación periférica. Debe hacerse énfasis en la revisión de los pies antes de cada actividad física.<sup>72</sup>
- Medir la tensión arterial acostado y de pie para descartar hipotensión postural. En personas con neuropatía autonómica debe realizarse estudio del sistema cardiovascular. Si existen alteraciones en el electrocardiograma (EKG) de reposo la gammagrafía de perfusión coronaria, aunque no es imprescindible, puede ayudar a valorar el estado de la perfusión miocárdica y el riesgo de infarto miocárdico.<sup>71</sup>
- Fondo de ojo para descartar retinopatía proliferativa o no proliferativa severa, en las que no se recomienda el ejercicio aeróbico vigoroso o de resistencia por el riesgo de hemorragia vítrea o desprendimiento de retina.<sup>73</sup>
- Valoración clínica de la función sensorial en miembros inferiores. En presencia de severa neuropatía periférica deben proscribirse los ejercicios que involucren levantamiento de pesos, trotar, caminar mucho, ejercitarse con escaleras, natación, o ciclismo.<sup>74</sup>
- No existe evidencia de que el ejercicio intenso incremente el grado de la enfermedad renal diabética, a pesar de que aumente la excreción urinaria de proteínas.<sup>75</sup>

Las guías revisadas sugieren que dado que la persona con diabetes suele presentar una amplia comorbilidad (factores de riesgo cardiovascular, retinopatía, neuropatía autonómica, entre otras), antes de prescribir el ejercicio es necesario hacer una evaluación del daño presente.<sup>5, 7, 76</sup> Se recurrió al criterio del grupo de expertos para redactar los elementos a evaluar antes de prescribir el ejercicio a personas con diabetes. (Guías de práctica clínica, Opinión de expertos, 4)

### **Recomendaciones del tratamiento no farmacológico**

- A: Las personas con diabetes deben involucrarse en un plan de actividad física regular con las siguientes características: mínimo cuatro veces por semana, mínimo 45 minutos por sesión (o se pueden repartir en dos sesiones), intensidad leve a moderada, y siempre se debe realizar una evaluación clínica previa.
- D: En personas con terapia insulínica y glucemias antes del ejercicio menor que 5,6 mmol/L (100 mg/dL) deben consumir una merienda rica en carbohidratos antes de iniciar el deporte y tener a su disposición una bebida azucarada.
- D: En personas con descontrol glucémico importante (mayor que 13 mmol/L) no se aconseja la práctica de ejercicios.
- D: Las personas que requieren insulina, por el riesgo de hipoglucemia, deben consumir una merienda rica en carbohidratos antes de iniciar el ejercicio y tener a su

disposición una bebida azucarada. Eventualmente el médico indicará un ajuste de la dosis de insulina.

D: No se recomiendan los ejercicios de alto riesgo donde la persona no puede recibir auxilio de inmediato (alpinismo, buceo, entre otros).

## **7. Tratamiento farmacológico con antidiabéticos no insulínicos**

### **7.1 ¿Cuándo iniciar el tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales?**

Múltiples ECA han demostrado que el tratamiento farmacológico es superior al placebo en relación con el control glucémico en las personas con diabetes que no alcanzan las metas con los cambios terapéuticos en el estilo de vida.<sup>77</sup> (ECA, 1a)

Según el grupo de expertos, si tras un periodo de al menos 3 meses con tratamiento no farmacológico no se consigue un adecuado control glucémico, se debe plantear el inicio de tratamiento farmacológico en monoterapia con un periodo de prueba y supervisar su respuesta. (Opinión de expertos, 4)

### **7.2. ¿Con cuál antidiabético oral empezar?**

Para seleccionar un antidiabético oral (ADO) en una persona con diabetes tipo 2 deben tenerse en cuenta las características del medicamento: mecanismo de acción, efectividad, potencia, efectos secundarios, contraindicaciones y costo, también las condiciones clínicas del paciente como es el nivel de la glucemia, el grado de sobrepeso, el grado de descompensación de la diabetes, la presencia de comorbilidades y de factores que puedan contraindicar algún fármaco en particular.<sup>5, 77-78</sup> Las familias de compuestos orales que están actualmente disponibles para el tratamiento y sus principales características se muestran en el anexo 5.

La metformina es una biguanida que disminuye la producción hepática de glucosa, inhibe la gluconeogénesis, y aumenta de la captación de glucosa muscular mediada por insulina<sup>5</sup>. Según los resultados del UK Prospective Diabetes Study (UKPDS 34),<sup>79</sup> la metformina es el fármaco recomendado como primera elección, demostrando ser tan eficaz en la reducción de la glucemia y HbA1c como otros antidiabéticos orales, con disminuciones del 1 % al 2 % de la HbA1c, una reducción significativa del riesgo del 32 % en el resultado combinado de eventos relacionados con las diabetes (muerte súbita, muerte por hiperglucemia o hipoglucemia, infarto del miocardio fatal o no fatal, angina de pecho, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, amputación de al menos un dedo, hemorragia vítrea, retinopatía que requería fotocoagulación, ceguera en un ojo o extracción de cataratas) y una reducción significativa de mortalidad total y atribuible a la diabetes, por tanto, se considera el tratamiento de elección para diabéticos con sobrepeso u obesidad. Las guías de práctica clínica<sup>3, 5, 7,13</sup> y ECA<sup>80</sup> consultados muestran los mismos resultados, y dos estudios de cohorte demostraron reducción de peso sin aumentar el riesgo de hipoglucemias<sup>81, 82</sup>. (ECA, Revisión sistemática de ECA, 1a)

En otros estudios retrospectivos, la metformina también consiguió buenos resultados en el control glucémico medido por HbA1c en personas no obesas.<sup>82-84</sup> (Estudios de cohorte, 2a).

Los insulínsecretagogos (sulfonilureas y glinidas) actúan estimulando la liberación de insulina por las células beta del páncreas, por lo que se requiere cierta reserva insulínica. Según los ECA<sup>82, 85</sup> revisados son eficaces en la reducción de HbA1c y de la morbilidad relacionada con la diabetes y en la microangiopatía, mientras que las glinidas no cuentan con estudios sobre morbilidad y mortalidad. Ambas provocan aumento de peso

y del riesgo de hipoglucemias. Las sulfonilureas deberían considerarse una alternativa de tratamiento de primera línea cuando metformina no se tolera o está contraindicada o en personas que no tengan sobrepeso. Esta evidencia también aparece en varias guías revisadas.<sup>3, 5, 7, 13</sup> (ECA, Revisión sistemática de ECA, 1a)

Los inhibidores de la alfa-glucosidasa (acarbosea y miglitol) inhiben de forma competitiva y reversible las alfa-glucosidasas de las microvellosidades intestinales, retrasando la absorción de los hidratos de carbono complejos y disminuyendo el pico glucémico posprandial.<sup>86</sup> Según una revisión sistemática de Cochrane,<sup>87</sup> la acarbosea disminuye la HbA1c en relación con el placebo en un 0,8 %. En comparación con las sulfonilureas, las alfa-glucosidasas son inferiores en lo que respecta al control de la glucemia y provocan efectos adversos con mayor frecuencia. Las dosis superiores a 50 mg tres veces al día de acarbosea no ocasionan efectos adicionales sobre la HbA1c y aumentan los efectos adversos, principalmente de origen gastrointestinal (flatulencia entre el 30 % y el 60 % de los casos y diarrea) con el consiguiente abandono del tratamiento. (ECA, Revisión sistemática de ECA, 1a)

Las tiazolidinedionas o glitazonas incrementan la captación y uso de la glucosa en los tejidos, básicamente en músculo y tejido graso, sin estimular la secreción de insulina. La eficacia de las glitazonas (pioglitazona) en la disminución de HbA1c es similar a la de otros antidiabéticos según una revisión sistemática de ECA, sin embargo, se han publicado varias revisiones sistemáticas que describen los efectos desfavorables de rosiglitazona y pioglitazona al mostrar un aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca, edemas, infarto cardíaco, y maculopatía, más significativos con la primera.<sup>88-93</sup> (Revisión sistemática de ECA, 1a)

El efecto de la incretina es el aumento de la secreción de insulina estimulada por el incremento de glucosa, a través de péptidos intestinales, el GLP-1 (*glucagon-like peptide 1*) y GIP (*glucosa-dependent insulinotropic polypeptide*). Las incretinas son inactivadas rápidamente por el enzima DPP-4 (*dipeptidil peptidasa 4*). Los fármacos análogos a los receptores GLP-1 (exenatida y liraglutide) interactúan con el receptor del GLP-1 y tienen resistencia a ser degradados por el enzima DPP-4. Estos fármacos requieren administración parenteral. Otro grupo de fármacos son los inhibidores de la DPP-4, que se administran por vía oral (sitagliptina, vildagliptina y otros). Una reciente revisión sistemática analizó los 29 ECA que comparaban la adición de estos nuevos grupos de fármacos frente a placebo, mostrando una reducción de la HbA1c de 0,97 % para los análogos de la GLP-1 pérdida de peso y efectos adversos gastrointestinales. Los inhibidores de la DPP-4 muestran una reducción de la HbA1c de 0,74 %, no tienen efecto sobre el peso y presentan un mayor riesgo de infección (nasofaringitis e infección urinaria) y cefaleas. La seguridad a largo plazo no se ha evaluado todavía.<sup>94</sup> (Revisión sistemática de ECA, 1a)

Para elegir el antidiabético de elección se pueden establecer seis grupos de personas según la valoración inicial teniendo en cuenta tres criterios: el IMC, la glucemia inicial y la estabilidad clínica. El paciente inestable es el que presenta pérdida muy rápida de peso y cetonuria, y la presencia de una condición intercurrente que genere descompensación metabólica, la cual debe ser tratada de conjunto (anexo 7). (Opinión de expertos, 4)

### **7.3. ¿Qué hacer si no se alcanzan las metas con monoterapia?**

Debido al progresivo deterioro en el control de la diabetes, la mayoría de las personas necesitan terapias combinadas para mantener los objetivos glucémicos a largo plazo. El UKPDS demostró que 3 años después del diagnóstico la mitad de ellos necesitaban dos fármacos para lograr su control, y a los 9 años esta cifra se incrementa hasta el 75 %, por lo que existe una tendencia cada vez mayor hacia el uso de combinaciones de antidiabéticos orales antes de alcanzar la dosis máxima de un solo antidiabético, e incluso hacia el uso de combinaciones fijas como terapia de primera línea en personas recién diagnosticados.<sup>95</sup>

Las terapias combinadas tienen un efecto aditivo y consiguen disminuir la HbA1c más que la monoterapia y aumenta a su vez la incidencia y gravedad de los efectos adversos, a no ser que los antidiabéticos se utilicen a dosis menores.<sup>96</sup> Según estudios de cohorte la combinación de antidiabéticos orales con mayor experiencia de uso es metformina más sulfonilureas, aunque no existen ECA que estudien los efectos sobre la mortalidad cardiovascular y total. Hace falta mayor evidencia que sustente los beneficios de estas conductas a largo plazo. Los datos sobre las comparaciones de las diferentes combinaciones de ADO no son concluyentes, debido a la diversidad metodológica y al número insuficiente de ECA. Sin embargo, el UKPDS sugiere que las personas no controladas con sulfonilureas, es más efectivo añadir metformina que incrementar sus dosis.<sup>97-99</sup> (Estudios de cohorte, 2a; ECA, 1a)

La triple terapia oral ha demostrado ser más eficaz en el control glucémico que la doble terapia oral, aunque provoca también más efectos adversos de hipoglucemia y el aumento de peso. Los ECA que comparan la triple terapia oral con una sulfonilurea, metformina y una glitazona frente a la doble terapia oral con sulfonilurea y metformina o con metformina y una glitazona demuestran que se consigue un mejor control glucémico con la triple terapia, pero se observa además una incidencia de edema mayor que con la asociación de metformina y una sulfonilurea.<sup>99-100</sup> (Revisión sistemática de ECA, ECA, 1a)

Los ECA en los que se compara el control glucémico y los efectos adversos con la triple terapia oral (metformina, secretagogo y glitazona) frente a insulina y metformina, o a insulina, metformina y sulfonilurea, demuestran que se consigue un control glucémico similar, medido como disminución de HbA1c, sin embargo, se observan más episodios de hipoglucemia con la asociación de insulina con antidiabéticos orales respecto a la triple terapia oral.<sup>101-102</sup> (Revisión sistemática de ECA, ECA, 1a)

### **Recomendaciones del tratamiento farmacológico**

- D: Se debe iniciar tratamiento farmacológico con antidiabéticos en toda persona con diabetes tipo 2 que no haya alcanzado las metas de buen control glucémico con los cambios terapéuticos en el estilo de vida en un periodo de 3 a 6 meses. Para considerar que los cambios han sido efectivos debe haber logrado modificaciones en el régimen alimentario, reducción del 5 % a 7 % del peso corporal (si este estaba excedido) e incremento de la actividad física programada.
- D: Si no se observa una reducción gradual de las glucemias que permita predecir que la persona va a alcanzar la meta en el plazo de 3 a 6 meses, puede ser necesario adelantar el inicio del tratamiento farmacológico.
- D: Se recomienda iniciar tratamiento con antidiabéticos orales desde el momento del diagnóstico cuando el grado de descontrol de la diabetes permite anticipar que los

cambios terapéuticos en el estilo de vida no van a bastar para reducir gradualmente las glucemias y alcanzar las metas de control glucémico al cabo de 3 a 6 meses. Es el caso de las personas con glucemias en ayunas mayores de 13,3 mmol/L (240 mg/dL) y HbA1c mayor de 8,5 %, en particular cuando han perdido peso asociado a síntomas de hiperglucemia.

- D: Es esencial que toda persona que requiera tratamiento farmacológico continúe con los cambios terapéuticos en el estilo de vida, que deben adecuarse al tratamiento farmacológico prescrito.
- A: Metformina es el fármaco de elección en personas con sobrepeso u obesidad (IMC mayor o igual que 25 kg/m<sup>2</sup>).
- B: Metformina es también una opción para las personas sin sobrepeso.
- A: Revisar la dosis de metformina si la creatinina sérica excede los 130 µmol/L o el filtrado glomerular es menor de 45 mL/minuto/1,73 m<sup>2</sup>. No se recomienda la metformina si la creatinina sérica excede los 150 µmol/L o el filtrado glomerular es menor de 30 mL/minuto/1,73 m<sup>2</sup>. Con valores intermedios se puede prescribir con precaución.
- A: Las sulfonilureas deberían considerarse como tratamiento inicial cuando la metformina no se tolera o está contraindicada, y puede considerarse su uso en personas sin sobrepeso.
- B: Las glinidas pueden tener un papel en la mejora del control glucémico en personas con modelos diarios no rutinarios (comidas no regulares u omitidas).
- B: La acarbosa puede considerarse una terapia alternativa cuando existe intolerancia o contraindicación al resto de los ADO.
- D: Las glitazonas y las incretinas no deberían utilizarse como fármacos de primera elección.
- D: La dosificación del compuesto oral debe incrementarse gradualmente para alcanzar las metas del tratamiento acordadas.
- D: El plazo máximo para obtener un efecto adecuado de la dosis escogida del fármaco no debe superar los 2 meses.
- B: El cambio de monoterapia a terapia combinada debe hacerse en forma oportuna, cuando no se alcanza la meta de control metabólico preestablecida con la dosis media de un solo fármaco en un plazo de 2 a 3 meses.
- A: Se debe considerar utilizar terapia combinada de metformina y una sulfonilurea cuando la monoterapia con ellas no logre el control glucémico deseado.
- B: La terapia combinada de metformina con glinidas o pioglitazona constituye una segunda opción en caso de que no puedan utilizarse las sulfonilureas.
- B: En caso de considerar necesario el uso de una glitazona, se recomienda seleccionar únicamente pioglitazona por su perfil de seguridad más favorable.
- B: Se podría considerar la adición de acarbosa como tratamiento alternativo en personas que no pueden utilizar otros ADO.
- A: Si con la pauta de doble terapia no se logra el control de la glucemia, se recomienda ofrecer el tratamiento con insulina.
- B: La triple terapia oral puede recomendarse después de una valoración de sus posibles riesgos cardiovasculares, en personas seleccionadas en los que existan problemas para la insulinización.

## 8. Uso de insulina

### 8.1 ¿Qué personas deben ser tratados con insulina?

Se revisaron varias guías de práctica clínica y publicaciones sobre qué personas con diabetes deben ser tratados con insulina. Ninguna contenía una información completa y detallada acerca del tema, por lo que se decidió incluir estas situaciones:<sup>3, 7, 13, 103-104</sup> (Guías de práctica clínica, Opinión de expertos, 4)

- Infecciones: necesaria cuando ocasionan inestabilidad clínica.
- Infarto agudo del miocardio: mejora pronóstico.
- Enfermedad cerebrovascular: mejora pronóstico.
- Personas críticos en cuidado intensivo (respiración asistida, posoperatorio de cirugía corazón abierto, entre otros): mejora pronóstico.
- Síndrome del pie diabético: mejora pronóstico.
- Alteraciones gastrointestinales agudas: necesaria cuando no se tolera la vía oral.
- Politraumatismo: necesaria cuando ocasionan inestabilidad clínica.
- Quemaduras: necesaria cuando ocasionan inestabilidad clínica.
- Mujeres con diabetes que desean embarazo o las que se embarazan y no se controlan con la dieta: deben suspender los fármacos por vía oral.
- Medicamentos como inmunosupresores, inhibidores de proteasa y antineoplásicos: pueden causar un grado de descompensación tal que amerite la insulino terapia.
- No respuesta a la terapia con fármacos por vía oral desde su inicio: generalmente traduce una diabetes mellitus tipo 1 de aparición tardía.
- No respuesta a la terapia con fármacos después de un tiempo de utilizarlos: traduce falla progresiva de las células beta. Tratamiento definitivo.
- Insuficiencia renal o hepática: contraindicación de los ADO.

### 8.2. ¿Cómo iniciar la terapia con insulina en la persona que lo necesita? ¿Cuál es el mejor esquema de tratamiento?

Son muchas las posibles pautas de insulinización, tanto por la frecuencia de dosificación como por el tipo de insulina: de acción rápida, intermedia, lenta o mixta de insulina humana o de análogos de insulina humana de acción rápida (lispro, aspart y glulisina) o lenta (glargina y detemir). En el anexo 6 se describen las principales características de las insulinas y los esquemas para el inicio de la insulinización.<sup>105</sup>

La simple aplicación de una dosis diaria de insulina en adición a los antidiabéticos orales permite facilitar el inicio de la terapia insulínica en la diabetes. Una revisión sistemática de 20 ECA<sup>106</sup> que incluyó a 1 811 participantes comparó el régimen de monoterapia con insulina con la combinación de insulina y ADO en personas con diabetes que requerían insulina. Los resultados mostraron que una dosis nocturna de NPH combinada con ADO provee un buen control glucémico comparado con la monoterapia con insulina humana cada 12 horas o en múltiples dosis. No hubo diferencias significativas en la frecuencia de hipoglucemia reportadas en ambos esquemas. Por la falta de estudios no quedó bien establecido si la combinación de insulina con metformina sola es mejor que la combinación de insulina con metformina y sulfonilurea. No se estudió el efecto sobre la morbilidad y mortalidad. Otros ECA posteriores apoyan estos resultados. La combinación de insulina con metformina además disminuye la ganancia de peso.<sup>107-114</sup> (Revisión sistemática de ECA, ECA, 1a)

El uso de análogos de insulina de acción ultrarápida en comparación con el uso de insulina regular humana fue estudiado por una revisión sistemática de 49 ECA<sup>115</sup> con 8 274 participantes. A pesar de que la metodología utilizada fue pobre, se comprobó que las insulinas análogas ultrarápidas (lispro, aspart, glulisine) actúan más rápido que la insulina humana, pueden inyectarse inmediatamente antes de las comidas y ayudan a controlar mejor las hiperglucemias posprandiales. La frecuencia de hipoglucemias ocurre de forma similar. Sin embargo, el uso de un régimen de insulina de acción rápida utilizando insulinas convencionales o análogas es igual de eficaz, medidas con HbA1c. Los estudios que comparan las diferentes insulinas no están diseñados para mostrar diferencias en complicaciones microvasculares y macrovasculares y tampoco proporcionan datos sobre calidad de vida o preferencias de las personas. No obstante, en la diabetes mellitus tipo 2, la necesidad de múltiples pinchazos limita su aplicabilidad a personas muy seleccionados.<sup>105, 116</sup> (Revisión sistemática de ECA, ECA, 1a)

La insulina humana de acción intermedia NPH es la más utilizada para el tratamiento basal de la diabetes. Su modo de acción es muy variable por lo que dificulta obtener un buen control metabólico a largo plazo. Las insulinas análogas de acción prolongada (glargine y detemir), muestran mejores propiedades en su acción, con menores episodios de hipoglucemia, y un buen control glucémico, que posibilita una superior calidad de vida y menos complicaciones a largo plazo.<sup>105</sup> Sin embargo, las conclusiones de las intervenciones que estudian sus efectos no pueden extraerse solo de su acción sobre el control glucémico. Existen varias revisiones sistemáticas de ECA<sup>117-119</sup> que comparan la eficacia de los análogos de acción prolongada con la insulina NPH. Una revisión sistemática de 8 ECA comparó a 2 293 personas que usaban análogos de insulina de acción prolongada o insulina humana NPH por un periodo entre 24 y 52 semanas. Las revisiones compararon dosis únicas nocturnas de insulina glargina frente a una o dos dosis de insulina NPH, mientras que la comparación de insulina detemir frente a insulina NPH fue con una o dos dosis de ambas. Tanto la insulina glargine como detemir fueron idénticamente efectivas con respecto a la NPH en cuanto a control glucémico a largo plazo medido con HbA1c. Sin embargo, los episodios de hipoglucemias nocturnas fueron menores con ambos análogos. Varios ECA coinciden con este hallazgo.<sup>120-123</sup> (Revisión sistemática de ECA, 1b)

#### **Recomendaciones del tratamiento farmacológico (insulinas)**

- D: Las personas con diabetes que tienen criterio de tratamiento insulínico de forma temporal o permanente son aquellos que presenten: no respuesta a terapia con ADO, infecciones, cuidados intensivos, infarto agudo del miocardio, accidente vascular encefálico, politraumatismos, quemaduras, pie diabético, embarazo, uso de algunos fármacos como inmunosupresores, inhibidores de proteasa y antineoplásicos, insuficiencia renal o hepática. En las que la situación sea temporal, una vez resuelta, se puede intentar regresar al tratamiento anterior con ADO.
- A: En un principio se recomienda agregar insulina basal al tratamiento con ADO sin suspenderlos. Para ello se suele emplear insulina de acción intermedia como la NPH administrada a la hora de dormir. La combinación de metformina con insulina mejora el control glucémico con una menor ganancia de peso.
- A: En personas con diabetes que precisan insulinización no se recomienda el uso generalizado de análogos de insulina, excepto los de acción prolongada en los que aumenta el riesgo de hipoglucemias nocturnas.

- D: Cuando la persona no logra control glucémico a pesar de las recomendaciones anteriores, se indica la administración de insulina de acción corta prandial, y se suspende o disminuye la administración de secretagogos de insulina como las sulfonilureas, no así de otros ADO cuyo mecanismo de acción es sensibilizar la acción de la insulina, que se pueden continuar y podrían seguir siendo útiles.
- D: El grupo de consenso considera que la persona con diabetes que requiere insulina en forma transitoria o definitiva debe ser tratada preferiblemente por un médico especialista y un equipo de profesionales de la salud con entrenamiento en diabetes.

## 9. Control glucémico y metabólico

### 9.1. ¿Cuáles son las ventajas del control glucémico y metabólico?

El control de la DM elimina los síntomas, evita las complicaciones agudas y disminuye la incidencia y progresión de las complicaciones crónicas microvasculares. Al combinarlo con el control de otros problemas asociados como la hipertensión arterial y la dislipidemia, también previene las complicaciones macrovasculares.<sup>5</sup>

El beneficio del control glucémico ha quedado demostrado con el estudio UKPDS,<sup>112, 124</sup> ensayo diseñado para investigar si el control glucémico puede reducir el riesgo cardiovascular. Entre las enseñanzas que este estudio ofrece se destaca una reducción del 25 % de las complicaciones microangiopáticas en las personas con HbA1c menor que el 7 %. Evaluaciones posteriores de estos resultados aisladamente y de forma conjunta en el metanálisis de Selvin<sup>125</sup> han demostrado el beneficio de la reducción de las cifras de glucemia, ya que con incrementos del 1 % de HbA1c aumenta paralelamente el riesgo cardiovascular en aproximadamente el 11 %. Sin embargo, reducciones mayores de HbA1c incrementan sustancialmente el riesgo de hipoglucemia, por tanto, se acepta la necesidad del tratamiento de la hiperglucemia en la persona diabética, al menos para alcanzar la cifra de HbA1c del 7 %. Otros grandes ECA, como el ACCORD,<sup>126</sup> el ADVANCE,<sup>127</sup> y el VADT<sup>128</sup> evidencian los beneficios cardiovasculares del control intensivo de la glucosa. (Estudios de cohorte, 2a; ECA, 1a)

El abordaje global del diabético, no solo de la hiperglucemia, se ha valorado en el estudio Steno-2,<sup>129</sup> que demostró que el tratamiento intensivo y multifactorial basado en el control estricto del conjunto de factores de riesgo cardiovascular reduce la incidencia de episodios cardiovasculares y microvasculares en un 50-60 %. El estudio UKPDS ha demostrado que reducir la glucemia con cualquier agente es beneficioso, sobre todo hay que destacar las ventajas de la metformina en los diabéticos obesos porque disminuye la mortalidad global y cardiovascular, con reducciones del riesgo de hasta el 40 % de los eventos macrovasculares, además de la menor incidencia de efectos colaterales al no inducir ganancia ponderal ni hipoglucemias.<sup>124</sup> El papel de la insulina también ha quedado satisfactoriamente establecido por este trabajo y por el estudio Kumamoto,<sup>130</sup> en el que el riesgo de retinopatía y nefropatía se reduce en un 68 % y un 74 %, respectivamente, en diabéticos no obesos. (ECA, 1a)

### 9.2. ¿Cuáles son los mejores métodos para evaluar el control de la glucemia?

Existen dos técnicas para obtener el control glucémico de la persona: el monitoreo de la glucemia en sangre venosa o capilar o de la glucosuria, y la determinación de la HbA1c.

Varios ensayos clínicos que demuestran los beneficios del control intensivo en personas tratados con insulina han incluido el automonitoreo como parte de sus intervenciones multifactoriales como componente de una terapia efectiva. El automonitoreo lleva al paciente a evaluar su responsabilidad individual en la respuesta al tratamiento. Además, es útil en la prevención de la hipoglucemia y de la hiperglucemia, y ayuda al reajuste del tratamiento, en particular, las dosis prandiales de insulinas y en la actividad física.<sup>131, 132</sup> Dado que la eficacia del automonitoreo de glucemia o glucosuria dependen tanto del instrumento utilizado como de la persona, es importante evaluar la técnica de su uso al inicio de su indicación y en cada consulta de seguimiento, así como la

interpretación de los resultados para utilizarlos en el reajuste de dosis de fármacos, alimentos o ejercicios. (Revisión sistemática de ECA, 1a)

A pesar de que a personas con diabetes a menudo se les indica monitorear sus niveles de glucosa, no existe evidencia de que sea beneficioso para las que no utilizan insulina.<sup>133</sup>

<sup>134</sup> Una revisión sistemática de ECA<sup>131</sup> (estudio de 15 ECA del 2005), comparó los niveles de HbA1c con el automonitoreo de glucemia o glucosuria. El automonitoreo de glucemia o glucosuria parece ser igualmente efectivo en lograr mejorar niveles de HbA1c en personas diabetes insulino tratados y no insulino tratados. No se encontraron revisiones sistemáticas de ECA que estudiaran las frecuencias de las determinaciones de glucemias en el automonitoreo. (Revisión sistemática de ECA, 1a)

### ***Monitoreo de la glucemia***

- Automonitoreo: es muy útil para conocer el comportamiento de la glucemia en los periodos posprandiales y en las horas de la tarde y la noche, cuando la persona no tiene acceso fácil al laboratorio.
  - El automonitoreo en sangre capilar utilizando tirillas reactivas y un glucómetro para su lectura es el método ideal, sobre todo en personas que usan insulina. Su resultado se suele identificar como "glucometría" para diferenciarlos de la glucemia medida en el laboratorio. Se recomienda hacer glucometrías diarias y a diferentes horas (preprandiales y posprandiales) según criterio médico. Sin embargo, su costo y necesidad de educación y entrenamiento pueden volverlo difícil de aplicar en algunos lugares. Los criterios de *automonitoreo de la glucemia* se muestran en el anexo 8.<sup>3, 135</sup> (Guía de práctica clínica, Opinión de expertos, 4)
  - Otra forma de automonitoreo es la determinación de glucosa en orina o glucosuria. Puede ser útil en personas de reciente comienzo, no complicados o con dificultades en la adquisición o manejo de la glucometría. La glucosuria se puede realizar por métodos cualitativos, semicualitativos o cuantitativos. El método cualitativo es el más generalizado en Cuba y utiliza la reacción de Benedict (sulfato de cobre, carbonato de calcio y citrato de sodio) para ese fin. Su realización e interpretación de los resultados se muestran en el anexo 8.<sup>104</sup> No obstante se persigue utilizar tiras reactivas para glucosa en orina. (Opinión de expertos, 4)
- Monitoreo en el laboratorio: glucemia en sangre venosa en ayunas y 2 horas posprandial. Se incluye dentro de la evaluación periódica trimestral de la persona compensada o con buen control, y puede requerir una frecuencia mayor si no logra un control adecuado.<sup>136</sup>

### ***Determinación de la HbA1c***

Los estudios que han establecido las metas para la prevención de complicaciones crónicas como el *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT) y el UKPDS utilizaron la HbA1c medida por cromatografía líquida de alta presión. Actualmente existen métodos más sencillos que han sido calibrados y pueden ser utilizados con base en el método de referencia del estudio DCCT. Es recomendable que el laboratorio informe el método utilizado en la medición de la HbA1c y si se trata de un método calibrado con el de referencia del estudio DCCT. La HbA1c debe indicarse en toda persona diabética al inicio y cada 3 meses como seguimiento de rutina, ya que es un fuerte predictor de las complicaciones. Algunas personas con buen control glucémico

solo necesitan dos determinaciones al año. Las limitaciones de este examen incluyen condiciones que afectan el conteo de eritrocitos, así como hemoglobinopatías. En personas con severa deficiencia de insulina es necesario combinar los resultados de la HbA1c con los resultados del monitoreo de la glucemia.<sup>136-139</sup> (ECA, 1a)

En la tabla 4 se muestra la correlación entre los valores de HbA1c y el promedio de glucemias plasmáticas basado el Internacional A1C-Derived Average Glucosa (ADAG) trial, y recomendada recientemente por la ADA.<sup>5, 138</sup>

**Tabla 4.** Equivalencias aproximadas entre la HbA1c y el promedio de glucemias plasmáticas medidas durante 24 horas

HbA1c	mg/dL	mmol/L
6	126	7.0
7	154	8.6
8	183	10.2
9	212	11.8
10	240	13.4
11	269	14.9
12	298	16.5

*Fuente:* American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2009; 32 (1):S62-S67.

### 9.3. ¿Cuáles son las metas del control glucémico?

Las recomendaciones para las metas de control glucémico se exponen en la tabla 5, están basadas en los valores de HbA1c, que se correlacionan bien con los valores glucémicos, aunque es complejo alcanzar niveles de corte preprandial y posprandial.<sup>138-140</sup> La elevada concentración de glucemia posprandial de 2 horas se asocia con el incremento del riesgo cardiovascular (medido como disfunción endotelial) independiente de los valores de glucemia en ayunas.<sup>126, 141</sup> La hiperglucemia tanto preprandial como posprandial contribuye a elevar la HbA1c, que es un buen predictor de complicaciones tanto microvasculares como macrovasculares, tomando como punto de corte valores cercanos al 7 %, según los resultados de grandes ECA como el UKPDS.<sup>124</sup> Este estudio mostró que cada reducción del 1 % de HbA1c se asoció a disminuciones del riesgo del 21 % para cualquier problema relacionado con la diabetes, 21 % para muertes relacionadas con la diabetes, 14 % para infarto agudo miocárdico y 37 % para complicaciones microvasculares. El principal efecto adverso observado fue el incremento de episodios de hipoglucemia grave; motivo que hace que los objetivos glucémicos deban individualizarse. (ECA, Revisión sistemática de ECA, 1a; Estudios de cohortes, 2a)

Las guías consultadas coinciden en señalar objetivos de HbA1c inferiores al 7 % como orientativos. El grupo de expertos, basándose en las recomendaciones de la ADA,<sup>5, 142</sup> OMS<sup>10</sup> y ALAD,<sup>3</sup> decidió establecer valores de control glucémico bueno, aceptable y malo para las glucemias preprandial y posprandial y la HbA1c. (Opinión de expertos, Guías de práctica clínica, 4)

**Tabla 5.** Metas para los parámetros de control glucémico

Nivel	Buen control	Aceptable control	Mal control
HbA1c (%)	< 7	7-7,9	≥8
Glucemia de ayuno			
mmol/L	< 5,6	5,6-6,9	≥ 7,0
mg/dL	< 110	110-125	≥ 126
Glucemia posprandial a las 2 horas			
mmol/L	< 7,8	7,8-9,9	≥ 10,0
mg/dL	< 140	140-179	≥ 180

#### 9.4. ¿Cuáles son las metas para el resto de los parámetros de control?

La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en personas con diabetes contribuyendo en gran medida a los costos de la diabetes.<sup>143, 144</sup>

La hipertensión arterial y la dislipoproteinemia coexisten con la diabetes y son factores de riesgo conocidos de la enfermedad cardiovascular, considerándose a su vez la diabetes mellitus como un factor de riesgo independiente. Según las guías de práctica clínica revisadas, numerosos estudios han mostrado la eficacia del control de los factores de riesgo cardiovasculares en la prevención de la enfermedad cardiovascular en personas con diabetes.<sup>129</sup> (Guías de práctica clínica, 4)

Se consultaron varias guías y se llegó en consenso a las metas para el control de parámetros diferentes al control glucémico que aparece en la tabla 6.<sup>3, 5, 13, 60, 145-148</sup> (Opinión de expertos, 4)

**Tabla 6.** Metas de control en parámetros diferentes al control glucémico

Parámetro	Meta	
IMC	< 25 kg/m <sup>2</sup>	
Colesterol total	< 5,2 mmol/L	< 200 mg/dL
c-LDL*	< 2,6 mmol/L	< 100 mg/dL
c-HDL (hombres)	≥ 1,1 mmol/L	≥ 40 mg/dL
c-HDL (mujeres)	≥ 1,2 mmol/L	≥ 45 mg/dL
Triglicéridos	1,7 mmol/L	< 150 mg/dL
Apoproteína B (Apo B)	< 90 mg/dL	
Tensión arterial sistólica	< 130 mmHg	
Tensión arterial diastólica	< 80 mmHg	
Microalbuminuria**	< 20 mg/24 h	
Creatinina**	< 100 μmol/L	

\* Según ADA 2009,<sup>5</sup> en personas con enfermedad cardiovascular el c-LDL debe ser menor que 70 mg/dL. Una reducción del 25 % del colesterol total o del 30 % del c-LDL pueden ser también una meta de control. Se recomienda calcular el c-LDL con la fórmula de Friedewald:

$$\text{c-LDL} = \text{CT} - (\text{c-HDL} + \text{TG}/2)$$

Donde:

CT: colesterol total.

TG: triglicéridos.

Esta fórmula es válida si los triglicéridos son menores que 4,5 mmol/L (400 mg/dL).

Cuando los triglicéridos se miden en mg/dL la fórmula debe cambiarse a:

$$\text{c-LDL} = \text{CT} - (\text{c-HDL} + \text{TG}/5).$$

El lipidograma, si se puede realizar completo, además consta de aspecto del suero a la extracción y después de 12 horas de refrigerar a 4 °C, electroforesis de lipoproteínas, determinaciones de lipoproteínas y apoproteínas como Lp (a), apo B y apo A, y además de ácidos grasos libres (AGL).

\*\* Estudios observacionales sugieren que cuando los valores de excreción urinaria de albúmina son mayor o igual que 20 mg/24 horas se asocian a complicaciones microvasculares y a un mayor estrés oxidativo. Valores superiores a 100 μmol/L de creatinina sugieren que ya puede existir un daño renal y obligan a profundizar en el estudio de su función.<sup>144</sup>

### Recomendaciones para control glucémico y metabólico

- A: Se debe indicar el automonitoreo como componente del tratamiento, evaluando periódicamente la técnica de su uso en cada consulta de seguimiento, así como la interpretación de los resultados en el reajuste de dosis de fármacos, alimentos o ejercicios.
- D: Se debe realizar el automonitoreo por glucometría tres o más veces en el día en personas con múltiples dosis de insulina.
- D: En personas que usan insulina en esquemas convencionales, en los que utilizan tabletas, o solo cambio de estilo de vida (dieta y actividad física), es útil para conocer la efectividad de la terapia el automonitoreo por glucosuria o glucometría.
- D: La HbA1c se indica como mínimo dos veces al año en personas con control glucémico estable y cada 3 meses en personas con cambio de terapia o que no hayan alcanzado las metas de control glucémico; en las que difieran los promedios glucémicos y la HbA1c, se debe considerar la posibilidad de hemoglobinopatías o alteraciones del conteo de glóbulos rojos.

- A: Para prevenir el desarrollo de complicaciones microvasculares y la reducción del riesgo de complicaciones macrovasculares la meta para la HbA1c debe ser menor del 7 % en adultos no gestantes.
- B: En el caso de diabetes de corta duración, con larga expectativa de vida y sin enfermedad cardiovascular, las metas de HbA1c pueden ser aún menores (menor que el 6,5 %).
- D: Metas menos estrictas (control glucémico aceptable) pueden ser apropiadas para personas con historia de hipoglucemias severas, limitada expectativa de vida, complicaciones microvasculares o macrovasculares avanzadas, cuando existen otras comorbilidades, en ancianos o con una larga evolución de la enfermedad con dificultades en el control de la diabetes.
- D: Si las glucemias preprandiales se encuentran dentro de las metas pero con HbA1c mayores que el 7 %, se debe monitorear las glucemias posprandiales y reducirlas a menos de 10,0 mmol/L (180 mg/dL).
- D: Existen situaciones que pueden causar descompensación en el control glucémico como las transgresiones dietéticas, el estrés, las infecciones agudas o crónicas, el consumo de medicamentos hiperglucemiantes, los eventos agudos, entre otros, que deben ser investigados y tratados en cada consulta.
- B: Toda persona con diabetes debe mantener su IMC en el rango normal (de 19,5 kg/m<sup>2</sup> a 25 kg/m<sup>2</sup>).
- D: En las personas con diabetes se debe realizar estudio lipídico en ayunas anual o con mayor frecuencia si el resultado no es adecuado o está bajo tratamiento.
- D: La tensión arterial debe ser medida en cada consulta programada en busca de hipertensión arterial, controlándola según las metas. Para establecer diagnóstico deben emplearse dos mediciones en días diferentes con cifras de tensión arterial sistólica mayor o igual que 130 mmHg y tensión arterial diastólica mayor o igual que 80 mmHg.
- D: Se recomienda realizar la microalbuminuria en el momento del diagnóstico inicial de las personas diabéticas y posteriormente con una periodicidad anual.

## **10. Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial**

### **10.1. ¿Cuáles son los beneficios del control estricto de la tensión arterial?**

Existen tres estudios que han comparado el control medicamentoso de la tensión arterial contra placebo en personas con diabetes. El estudio Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP)<sup>149</sup> comparó un programa de tratamiento intensivo de la hipertensión arterial contra cuidado usual en personas mayores de 65 años y encontró que con una reducción de la tensión arterial de 10/2 mmHg, se produce una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares en un 34 %. El estudio Hypertension Detection and Follow-up Program (HDFP)<sup>150</sup> comparó tratamiento intensivo contra cuidado usual de la hipertensión arterial. Una revisión de Cochrane<sup>151</sup> elaborada a partir de los datos originales de este estudio encontró un riesgo del 38 % menos de eventos cardiovasculares o muerte por causa cardiovascular con el tratamiento intensivo, y el estudio Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur)<sup>152</sup> comparó control de la tensión arterial con nitrendipina o placebo, observando una reducción de la tensión arterial en las personas con diabetes de 9/4 mmHg, lo que se tradujo en una reducción del riesgo del 70 % en mortalidad cardiovascular, 62 % en eventos cardiovasculares, 69 % en eventos cerebrovasculares y 55 % en mortalidad total; por tanto, el control de la hipertensión arterial trae beneficios sustanciales en personas con diabetes que la padecen. (ECA, Revisión sistemática de ECA, 1a)

### **10.2. ¿Cuáles deben ser las metas del tratamiento de la hipertensión arterial?**

Tres estudios que han incluido personas con diabetes han comparado específicamente los efectos de diferentes metas de control de la tensión arterial. El estudio Hypertension Optimal Treatment (HOT),<sup>153</sup> comparó específicamente trazar a las personas tres metas de tensión arterial diastólica: 90 mmHg, 85 mmHg y 80 mmHg. Las personas con diabetes que alcanzaron una tensión arterial diastólica de 81 mmHg tuvieron un riesgo de 50 % menos de eventos cardiovasculares. El UKPDS<sup>154</sup> comparó el control "estricto" de la tensión arterial empleando captopril o atenolol con "menos estricto". Las personas del grupo de control estricto tuvieron reducciones de riesgo de 24 % en complicaciones de la diabetes, 32 % en muerte causada por diabetes, 44 % en eventos cerebrovasculares, 37 % en complicaciones microvasculares (a expensas de retinopatía), y 47 % de pérdida de agudeza visual. El otro estudio fue el Appropriate Blood pressure Control in Diabetes (ABCD)<sup>155</sup> que comparó directamente los efectos del tratamiento de la hipertensión arterial en personas con diabetes, empleando una meta de tensión arterial diastólica de 75 mmHg contra 80-89 mmHg. Las personas con diabetes que alcanzaron 132/78 mmHg como promedio tuvieron una mortalidad del 49 % menos con 138/86 mmHg. Este estudio demostró que conseguir una tensión arterial alrededor de 130/80 mmHg, aunque difícil, es posible y brinda grandes beneficios. (ECA, 1a)

Por tanto, en el subgrupo de personas hipertensas con diabetes, disminuir la tensión arterial diastólica a menos de 80 mmHg comporta una disminución de la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

### **10.3. ¿Es alguna familia de antihipertensivos más efectiva o benéfica en el tratamiento?**

Ocho estudios que han incluido personas con diabetes han realizado comparaciones directas entre antihipertensivos de diferentes familias. El subestudio del ABCD<sup>156</sup> (enalapril contra nisoldipino), el estudio Fosinopril versus Amlodipine Cardiovascular Events Trial (FACET)<sup>157</sup> y el estudio Swedish Trial in Older Patients with Hypertension (STOP-2),<sup>158</sup> sugieren mayor eficacia de la familia de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en la reducción del riesgo de evento cardiovascular. Los estudios Antihypertensive and Lipid Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT),<sup>159</sup> Captopril Prevention Project (CAPPP),<sup>160</sup> Nordic Diltiazem Study (NORDIL),<sup>161</sup> e Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT),<sup>162</sup> sugieren la eficacia de los IECA y los diuréticos tiazídicos en el control de la tensión arterial, así como en la reducción del riesgo cardiovascular. Por último, el estudio Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE),<sup>163</sup> prueba la eficacia de los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) en el control y reducción del riesgo cardiovascular. (ECA, 1a)

La hipertensión arterial del diabetico tiene con mucha frecuencia el efecto no dipper o no reductor debido a la insulinoresistencia. Esta condición incrementa el daño vascular y favorece la aparición de eventos vasculares agudos durante la madrugada y las primeras horas de la mañana, por lo que es muy importante al valorar la efectividad del tratamiento utilizado, que los medicamentos cubran este horario. (Opinión de expertos, 4)

#### **Recomendaciones del tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial**

- A: Toda persona con diabetes debe controlar su tensión arterial.
- A: Las personas diabéticos deben mantener cifras de tensión arterial sistólica menor que 130 mmHg y tensión arterial diastólica menor que 80 mmHg
- D: En personas diabéticas con cifras de tensión arterial diastólica de 130-139 mm/Hg y tensión arterial sistólica de 80-89 mm/Hg al diagnóstico se debe iniciar tratamiento con cambio terapéutico de estilo de vida al menos 3 meses, y si no se cumplen las metas agregar terapia farmacológica.
- A: Los IECA, ARA II y diuréticos tiazídicos deben ser la primera línea de tratamiento en la persona con diabetes e hipertensión arterial.
- A: La combinación de IECA y diuréticos tiazídicos puede utilizarse cuando sea necesario para el control de la tensión arterial. Los bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos de acción prolongada pueden utilizarse como tratamiento complementario o alternativo.
- D: No se recomiendan los betabloqueadores a no ser que haya otra indicación firme para su uso, como la cardiopatía isquémica o la insuficiencia cardiaca.
- D: El medicamento utilizado debe ser indicado de forma tal que garantice el control estricto de la tensión arterial durante las 24 horas.

## **11. Tratamiento farmacológico de la dislipoproteinemia**

### **11.1. ¿Por qué debe diagnosticarse la dislipoproteinemia?**

La dislipoproteinemia es un problema de salud por constituir un factor de riesgo para la progresión del proceso aterosclerótico, responsable de la primera causa de muerte, de morbilidad hospitalaria y de incapacidad e invalidez, y que se presenta en forma silente (crónica), originando complicaciones microvasculares y macrovasculares que afectan de forma significativa la calidad de vida de las personas con diabetes.<sup>164</sup>

Estudios sugieren que personas con diabetes sin enfermedad cardiovascular diagnosticada están en riesgo de padecerla tanto como una no diabética que ya padece una enfermedad cardiovascular. Si la persona con diabetes y enfermedad cardiovascular presenta, además, las características fenotípicas del síndrome metabólico, el riesgo de futuros eventos fatales se incrementa de 1,5 a 2,6 veces más que la no diabética con enfermedad cardiovascular. Este incremento del riesgo justifica un tratamiento más intensivo de los factores de riesgo cardiovascular, dentro de los cuales el de mayor relevancia es la dislipoproteinemia.<sup>129, 165-168</sup> (Revisión sistemática de ECA, 1a; Estudios observacionales, 3)

### **11.2. ¿Cuáles son los objetivos y metas de control en el tratamiento de la dislipoproteinemia?**

Los principales objetivos del tratamiento de la dislipoproteinemia en la persona con diabetes incluyen el control de los lípidos descritos como factores de riesgo cardiovascular (c-HDL, c-LDL y triglicéridos), reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular, y minimizar los efectos adversos del tratamiento farmacológico.<sup>146, 166</sup>

El tratamiento de la dislipoproteinemia diabética que requiere tratamiento farmacológico está determinado por el lipidograma y el nivel de riesgo cardiovascular. Las metas de control de los lípidos difieren según la evidencia revisada en el Reino Unido,<sup>169</sup> en Norteamérica<sup>168</sup> y en el resto de Europa.<sup>170</sup> Toda persona con diabetes tiene un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular.<sup>171</sup> En Estados Unidos una meta opcional para c-LDL menor que 1,81 mmol/L (70 mg/dL) es considerada con alto riesgo cardiovascular y sin embargo en Canadá esta meta es menor que 2,0 mmol/L.<sup>172, 173</sup> En esta guía se considera que las metas para el control de los lípidos son las expuestas en la tabla 6, previo consenso del grupo de expertos. (Guía de práctica clínica, Opinión de expertos, 4)

Según la OMS,<sup>174-176</sup> algunas personas tienen un elevado riesgo cardiovascular porque sufren una enfermedad cardiovascular establecida o presentan varios factores de riesgo. En estos casos no es necesario estratificar el riesgo para tomar decisiones terapéuticas, pues pertenecen a la categoría de alto riesgo. Todas ellas requieren intervenciones de cambio intensivo de su estilo de vida y un tratamiento farmacológico adecuado. Se clasifica así a las personas con enfermedad cardiovascular establecida; sin enfermedad cardiovascular establecida pero con un colesterol total mayor o igual que 8 mmol/L (320 mg/dL), un c-LDL mayor o igual que 6 mmol/L (240 mg/dL) o una relación colesterol total/c-HDL mayor que 8; sin enfermedad cardiovascular establecida, pero con cifras de tensión arterial permanentemente elevadas (tensión arterial sistólica mayor que 160-170 mmHg y tensión arterial diastólica mayor que 100-105 mmHg); con

diabetes tipo 1 o 2 con nefropatía manifiesta u otra enfermedad renal importante, o con insuficiencia renal o deterioro de la función renal.<sup>9-11</sup> (Guías de práctica clínica, Opinión de expertos, 4)

Para la predicción del riesgo cardiovascular en las personas con factores de riesgo que aún no han presentado síntomas de enfermedad cardiovascular (prevención primaria), se sugieren las tablas y recomendaciones de la OMS<sup>177</sup> que aparecen en el anexo 9. Otras relaciones e índices utilizados en la estimación del riesgo cardiovascular son:<sup>146, 178</sup>

- Relación colesterol total/c-HDL: valor normal de 3,3-5.
- Índice c-LDL/c-HDL: valor normal de 2,0-3,5.

### **11.3. ¿Cuál es el tratamiento adecuado de la dislipoproteinemia?**

El tratamiento no farmacológico se fundamenta en tres pilares fundamentales: educación diabetológica, plan de alimentación y práctica de ejercicios, los que no difieren de los abordados en el acápite de tratamiento no farmacológico en personas con diabetes.<sup>179</sup> En caso de no alcanzar las metas terapéuticas en un periodo de 6 a 12 semanas, está justificado el tratamiento farmacológico. La elección del agente hipolipemiante dependerá de la fracción lipídica alterada (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, dislipoproteinemia mixta). Los grupos de fármacos hipolipemiantes y sus principales características se encuentran en el anexo 10.<sup>146</sup> (Guías de práctica clínica, Opinión de expertos, 4)

#### **Estatinas**

Es evidente el uso de las estatinas no solo en el control de la hipercolesterolemia, sino también en el resto de las fracciones lipídicas y en la prevención de la enfermedad cardiovascular.

Se encontraron dos revisiones sistemáticas de ECA<sup>180, 181</sup> y cuatro ECA<sup>182-185</sup> en personas con diabetes y alto riesgo cardiovascular en las que se compara el efecto del uso de las estatinas contra placebo en la morbilidad y mortalidad cardiovascular. La evidencia es fuerte en demostrar que las estatinas son más efectivas en la prevención primaria de eventos cardiovasculares (que incluyen muerte por enfermedad coronaria, infarto agudo del miocardio no fatales, o procedimientos de revascularización). Un ECA del 2004 encontró que las estatinas reducen significativamente la incidencia de infarto agudo del miocardio y de los procedimientos de revascularización comparado con placebo. La atorvastatina con una dosis diaria de 10 mg, comparada con placebo, es más efectiva en reducir los eventos cardiovasculares a los 3,9 años en personas diabéticas e hipertensas pero sin historia de enfermedad cardiovascular. No se encontró evidencia de la comparación de terapia combinada contra monoterapia con estatinas en cuando a la reducción del riesgo cardiovascular. (Revisión sistemática de ECA, ECA, 1a)

Además se encontraron seis ECA<sup>186-191</sup> que comparan estatinas contra placebo en el perfil lipídico.

Para simvastatina se encontraron cuatro ECA. Uno de ellas utilizó dosis oral diaria de 40 mg y de 80 mg comparado contra placebo en 151 personas con diabetes, encontrando una disminución significativa a las 6 semanas en la disminución del c-LDL, triglicéridos y elevación del c-HDL, observándose como efecto adverso el aumento de las transaminasas hepáticas en el subgrupo de 80 mg. El segundo ECA utilizó 25 personas

con diabetes mellitus tipo 1 y dosis oral diaria de 20 mg, encontrando a las 16 semanas una disminución de c-LDL de  $4,6 \pm 0,7$  SD a  $2,8 \pm 0,3$  SD y del colesterol total de  $6,7 \pm 1,0$  SD a  $4,9 \pm 0,4$  SD). No se encontraron modificaciones en las enzimas musculares o hepáticas. El tercer ECA utilizó 57 personas con diabetes y dosis oral diaria de 10 mg por 24 semanas, mejorando los niveles de c-LDL, colesterol total, triglicéridos y elevando el c-HDL. La evidencia demuestra que la simvastatina es efectiva entre las 6-24 semanas para mejorar los niveles de colesterol total, c-LDL, triglicéridos y c-HDL.<sup>180, 181</sup>

Se encontró un ECA que comparó 49 personas con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 de 24 semanas de duración, en tratamiento de pravastatina de 20 mg orales diarios contra placebo, encontrando una reducción significativa de los niveles plasmáticos de colesterol total y triglicéridos comparado con placebo. Respecto a la atorvastatina se identificó un ECA que comparó 10 mg oral diario por 30 semanas contra placebo, mejorando de forma significativa los triglicéridos, el colesterol total, c-LDL y c-HDL en personas con diabetes. No se identificaron revisiones sistemáticas o ECA de otros tipos de estatinas. (Revisión sistemática de ECA, ECA; 1a)

En cuanto a la terapia combinada dos ECA<sup>192, 193</sup> revisados encontraron que comparados con estatinas y placebo, las estatinas y ezetimibe mejoran significativamente el perfil lipídico entre 6 y 8 semanas de tratamiento. Estos ensayos utilizaron simvastatina, lovastatina, pravastatina, fluvastatina, y rosuvastatina. La combinación de estatinas con ezetimibe permite alcanzar la meta de c-LDL con dosis más bajas de estatinas. No hubo diferencias entre la proporción de personas de ambos grupos que abandonaron el tratamiento por reacciones adversas. Por otra parte dos ECA<sup>194, 195</sup> compararon fluvastatina con placebo contra fluvastatina con fenofibrato encontrando que esta última obtuvo una diferencia significativa en mejorar el perfil lipídico en personas con diabetes, dislipoproteinemia e historia de evento cardiovascular de más de 2 años de evolución. (ECA, 1a)

### **Fibratos**

La hipertrigliceridemia es la alteración lipídica más frecuente en las personas con diabetes. Un nivel de triglicéridos menor de 1,7 mmol/L (150 mg/dL), es el segundo objetivo terapéutico del tratamiento de las dislipoproteinemias.<sup>196</sup>

Los fibratos han sido estudiados no solo en el control de los niveles elevados de triglicéridos, sino también en el resto de las fracciones lipídicas y en la prevención de la enfermedad cardiovascular.

Se encontró una revisión sistemática de ECA<sup>181</sup> del año 2004 que incluyó 4 ECA de prevención primaria, 6 ECA de prevención secundaria, y 2 ECA de prevención primaria y secundaria, que analizó el efecto de los hipolipemiantes sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Este análisis muestra que el gemfibrozilo mejora significativamente la prevención secundaria de eventos coronarios mayores comparado con placebo. Sin embargo, esta diferencia no fue significativa para la prevención primaria. Un análisis de un subgrupo de ECA, halló que el gemfibrozilo reduce la incidencia de la enfermedad coronaria en 5 años en hombres comparado con placebo. Los autores de este ECA sugieren que el gemfibrozilo puede reducir el riesgo de infarto agudo del miocardio en personas con diabetes, pero advierten precaución por la pequeña proporción de hombres con diabetes en el estudio. No se recogió información sobre efectos adversos. El ensayo FIELD<sup>197</sup> (ECA que incluyó a 9 795 personas con diabetes

tipo 2) halló que, comparado con placebo, 200 mg diarios de fenofibrato reducen los eventos cardiovasculares, el infarto agudo del miocardio no fatal y la necesidad de procedimientos de revascularización. Además, comparado con placebo el fenofibrato reduce la progresión de microalbuminuria, y la proporción de retinopatía proliferativa. Este ECA añade que las personas que consumen fenofibrato están en alto riesgo de pancreatitis y un bajo riesgo de trombo embolismo pulmonar. (Revisión sistemática de ECA, ECA, 1a)

Se encontró un ECA<sup>198</sup> (154 personas con diabetes tipo 2) que comprobó que 400 mg diarios de bezofibrato contra placebo, reduce significativamente las concentraciones de triglicéridos ( $P = 0,001$ ) e incrementan el c-HDL ( $P = 0,001$ ) a los 3 años. No se recogió información sobre efectos adversos. Otro ECA<sup>199</sup> (217 personas con diabetes tipo 2) encontró que 600 mg de gemfibrozilo contra placebo por 20 semanas, reduce de manera significativa ( $P < 0,05$ ) las concentraciones de triglicéridos. No se encontraron diferencias en cuanto a la movilización de enzimas hepáticas, urea o creatinina. El último ECA revisado (26 personas con diabetes tipo 2) encontró similares resultados, añadiendo que no hubo diferencias significativas comparadas con el placebo en cuanto a cambios en el c-HDL y c-LDL.<sup>200</sup> (ECA, 1a)

### **Resinas de intercambio iónico**

No se encontraron revisiones sistemáticas o ECA que comparen las resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol, colesvelam) contra placebo, o que comparen diferentes tipos de resinas, o de dosis en el tratamiento de personas con diabetes, en cuanto a riesgo cardiovascular, o modificaciones del perfil lipídico, se considera que para este grupo de hipolipemiantes se deben seguir las recomendaciones del Primer Consenso Cubano de Lípidos.<sup>146</sup> (Opinión de expertos, 4)

### **Acido nicotínico**

Se encontró un ECA<sup>201</sup> (146 personas con diabetes tipo 2) que compara los efectos de 1 g y 1,5 g diarios de ácido nicotínico contra placebo. El análisis encontró una elevación significativa del c-HDL con 1 g y 1,5 g contra placebo a las 16 semanas de tratamiento, en el rango de 13 % al 19 % en el grupo de 1 g contra el 22 % al 24 % en el grupo de 1,5 g. Además, se encontró una reducción significativa de triglicéridos en el grupo de 1,5 g, así como del colesterol total y c-LDL, pero en menor medida. Este estudio tuvo como limitación que un grupo de personas también utilizó estatinas (59 % del grupo placebo, 40 % con 1 g y 40 % con 1,5 g). También se halló un ligero incremento de la HbA1c y una alta incidencia de *flushing* (75 % con 1 g y 1,5 g contra el 10 % con placebo). Otros eventos adversos reportados no fueron significativos. Otras revisiones sugieren que su uso en el diabético es polémico, pues puede causar hiperglucemia e hiperuricemia. Las presentaciones de acción prolongada evitan el riesgo de deteriorar el control glucémico.<sup>202-203</sup> (ECA, 1a)

### **Ácidos grasos omega 3**

Según las recomendaciones del Primer Consenso Cubano de Lípidos,<sup>146</sup> el aceite de pescado rico en ácidos grasos omega 3 es beneficioso para las personas con antecedentes de enfermedad coronaria 1 g por día de ácido eicosapentaenoico y hasta 4 g por día en los casos de hipertrigliceridemia (bajo supervisión médica). Disminuye los triglicéridos y la oxidación del c-LDL, así como incrementa el c-HDL. Esta es una de las razones por la que se recomienda el consumo de pescado de "carne azul" como fuente proteica. Sin embargo, se encontró una revisión sistemática de ECA<sup>204</sup> del 2000

que analiza los efectos de los ácidos grasos omega 3 (ácido eicosapentaenóico y docosahexanoico) comparados con controles que usaron aceites vegetales (oliva, soya, girasol y maíz). Los aceites omega 3 disminuyen significativamente los niveles de triglicéridos y no hubo diferencias en cuanto al c-HDL, ni en el control glucémico comparados con el grupo de control. Además, no se reportaron efectos adversos. Se considera que para este grupo de hipolipemiantes se deben seguir las recomendaciones del Primer Consenso Cubano de Lípidos.<sup>146</sup> (Revisión sistemática de ECA, 1b; Opinión de expertos, 4)

### **Ezetimibe**

Se encontró una revisión sistemática de ECA<sup>205</sup> del 2008 que evaluó el uso de ezetimibe solo o combinado con estatinas en la hipercolesterolemia primaria. En combinación con estatinas o en monoterapia el ezetimibe reduce de forma significativa las concentraciones de c-LDL, sin embargo, en monoterapia no resulta tan efectivo como las estatinas en disminuir el c-LDL, como se comprobó en el estudio ENHANCES<sup>206</sup>. Un ECA del 2006 (1229 personas con diabetes tipo 2) comparó ezetimibe con simvastatina contra atorvastatina en dosis usuales (10 mg/día a 20 mg/día de ezetimibe y simvastatina y 10 mg/día o 20 mg/día de atorvastatina) y a dosis elevadas (10 mg/día a 40 mg/día de ezetimibe y simvastatina y 40 mg/día de atorvastatina), se encontraron mejores beneficios sobre la disminución del c-LDL en el tratamiento combinado con ambas dosis (P < 0,01). El resto de las fracciones lipídicas también mostró diferencias significativas respecto al tratamiento con atorvastatina. Ambos tratamientos fueron bien tolerados.<sup>193</sup> Las guías del *Nacional Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE)<sup>207</sup> recomiendan el uso del ezetimibe en el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria. (Revisión sistemática de ECA, ECA, 1a; Guías de práctica clínica, 4)

### **Policosanol**

El policosanol o ateromixol en Cuba está entre las primeras opciones farmacológicas para el tratamiento de la hipercolesterolemia. Varios ECA,<sup>208-210</sup> que incluyen a un total de más de 1 500 personas, y que oscilan en duración de 6 semanas a 12 meses, han demostrado que el policosanol es efectivo para la mejoría de los niveles de colesterol en personas con diabetes. Los resultados sugieren que el tratamiento con policosanol puede reducir el c-LDL de 21 % a 29 % y el colesterol total en un porcentaje un poco más bajo. Además, puede elevar el c-HDL de 8 % a 15 %. Los niveles de triglicéridos no son afectados. Otro ECA<sup>211</sup> comparó el policosanol con lovastatina encontrando una efectividad similar en reducir el c-LDL. Las personas con alto riesgo cardiovascular deben iniciar el tratamiento con dosis de 20 mg al día después de la cena (el inicio con dosis altas no induce efectos adversos y permite un efecto más rápido y eficaz). Las personas incluidas en riesgo moderado deben iniciar el tratamiento con 10 mg/día, dosis que se puede incrementar hasta 20 mg/día y en riesgo bajo 5 mg/día.<sup>146</sup> (ECA, 1a)

### **Recomendaciones para el tratamiento de la dislipoproteinemia**

- A: Toda persona con diabetes debe controlar sus niveles de lípidos en sangre.
- A: Los cambios de estilo de vida dirigidos a lograr una reducción del consumo de grasas saturadas, grasas trans y colesterol, así como control del peso corporal e incremento en la actividad física deben recomendarse en toda persona con diabetes para mejorar su perfil lipídico.

- D: Toda persona diagnosticada con diabetes debe ser sometida a un proceso de estratificación del riesgo cardiovascular, y en dependencia de ello iniciar terapia farmacológica además de cambios de estilo de vida.
- A: En personas sin enfermedad coronaria el primer objetivo de control es el c-LDL menor que 2,6 mmol/L (100 mg/dL) y 1,8 mmol/L (70 mg/dL) con enfermedad coronaria.
- A: Los diferentes tipos de estatinas tienen efecto similar en la reducción de los niveles de c-LDL asociado a diabetes mellitus, que son bien toleradas con efectos adversos infrecuentes.
- A: El uso de estatinas y cambios de estilo de vida debe utilizarse en personas con diabetes y enfermedad coronaria desde el momento que se diagnostica y de forma permanente.
- A: El uso de estatinas y cambios de estilo de vida debe considerarse en personas con diabetes sin enfermedad coronaria, mayor de 40 años de edad y con uno o más factores de riesgo coronario.
- D: El uso de estatinas y cambios de estilo de vida debe considerarse en personas con diabetes y bajo factor de riesgo coronario, sin enfermedad coronaria y menores de 40 años, si la fracción c-LDL es mayor que 2,6 mmol/L (100 mg/dL) o con múltiples factores de riesgo coronario.
- B: En personas con diabetes y síndrome coronario agudo se recomienda utilizar estatinas en dosis altas durante la fase aguda, procurando alcanzar una concentración de c-LDL menor que 1,8 mmol/L (70 mg/dL).
- C: Las personas con diabetes y enfermedad vascular periférica o enfermedad cerebrovascular deben tomar estatinas en forma permanente y en dosis suficiente para alcanzar una concentración de c-LDL menor que 2,6 mmol/L (100 mg/dL).
- A: La combinación de una estatina con ezetimibe puede utilizarse en personas diabéticas con alto riesgo cardiovascular si la estatina en monoterapia falla en obtener las metas deseadas de c-LDL.
- A: Una combinación de estatina con un fibrato puede ser indicada en personas diabéticas con dislipoproteinemia mixta cuando el tratamiento en monoterapia falla en controlar el perfil lipídico. En estos casos debe ser introducida primero una estatina y el fibrato se añade para tratar la hipertrigliceridemia remanente. Debe conocerse el riesgo de rabdomiolisis de esta combinación.
- A: El policosanol o ateromixol puede usarse en el tratamiento de la hipercolesterolemia en personas con diabetes cuando no se dispone de estatinas.
- A: Los fibratos se indican como tratamiento de primera línea en personas diabéticas con alto riesgo cardiovascular para reducir las concentraciones elevadas de triglicéridos plasmáticos, y en combinación con una estatina cuando ante una dislipoproteinemia mixta las estatinas en monoterapia fallan en reducir los niveles de triglicéridos.
- D: Todas las personas con diabetes y nivel de triglicérido mayor que 4,5 mmol/L (400 mg/dL) deben ser tratadas con un fibrato desde el inicio. En caso de intolerancia o contraindicación se puede utilizar niacina de acción prolongada.
- D: No se recomienda las resinas de intercambio iónico para el tratamiento usual de personas con diabetes y alto riesgo cardiovascular. Sin embargo, pueden usarse en combinación con una estatina cuando en monoterapia con estatinas se falla en alcanzar las metas o cuando estas no son toleradas.
- A: No se recomienda el uso de ácido nicotínico como tratamiento usual de la hipertrigliceridemia. Sin embargo, puede utilizarse en combinación con una estatina

y bajo estricto control glucémico en personas con dislipoproteinemia mixta y en las que no toleren la terapia con fibratos.

- A: Los aceites omega 3 de pescado se pueden utilizar en el tratamiento usual de personas con dislipoproteinemia, diabetes y riesgo cardiovascular.
- D: Personas con diabetes y triglicéridos normales deben incrementar el consumo de aceites de pescado ricos en omega 3 en su dieta.
- D: No se recomienda el uso de ezetimibe como tratamiento usual en personas con diabetes y riesgo cardiovascular. Sin embargo, puede usarse en combinación con una estatina, si esta en monoterapia no alcanza las metas.
- D: Puede considerarse el uso de ezetimibe en personas con diabetes e hipercolesterolemia primaria, si la monoterapia con estatina no es tolerada.
- D: Se debe realizar pruebas funcionales hepáticas con transaminasa glutámico pirúvica y transaminasa glutámico oxalacética antes de iniciar el tratamiento farmacológico, y cada 3 meses, si tenemos en consideración que algunos fármacos hipolipemiantes pueden causar compromiso hepático.

## 12. Tratamiento antiagregante plaquetario

### 12.1. ¿Cuáles son los beneficios del uso de los antiagregantes plaquetarios?

El tratamiento con antiagregantes plaquetarios desempeña un importante papel en el tratamiento de personas con elevado riesgo cardiovascular, que se incrementa además si padecen de diabetes cuando se compara con poblaciones no diabéticas, e incluso algunos estudios demuestran que en diabéticos este riesgo es tan alto como en no diabéticos que ya tuvieron un evento cardiovascular.<sup>212</sup>

Los antiagregantes plaquetarios como el ácido acetil salicílico (aspirina) se usan en la prevención primaria y secundaria de los eventos cardiovasculares en personas con diabetes mellitus. Metaanálisis de múltiples ECA demuestran que bajas dosis de aspirina pueden prescribirse como prevención secundaria, si no existen contraindicaciones. Así mismo, también existe evidencia de su uso como prevención primaria en personas con diabetes con alto riesgo de evento cardiovascular y mayores de 40 años.<sup>213-215</sup> (Revisión sistemática de ECA, ECA 1a)

Un metanálisis de 145 ECA sobre tratamiento antiplaquetario en hombres y mujeres luego de infarto miocárdico, accidente vascular encefálico no hemorrágico o una historia cardiovascular que incluye cirugía vascular, angioplastia, angina y otras, fue reportado por el Anti-Platelet Trialists (APT),<sup>216</sup> la reducción de eventos vasculares encontrada fue de un cuarto en cada una de esas categorías, tanto para diabéticos como para no diabéticos, así como de sexos. La dosis con la que se alcanza la reducción del riesgo es de 75 mg/día a 162 mg/día. (Revisión sistemática de ECA, ECA, 1a)

Varios estudios han examinado el efecto de la aspirina en la prevención primaria de eventos cardiovasculares en personas con diabetes. El *U.S. Physicians' Health Study* (USPHS)<sup>217</sup> utilizó bajas dosis de aspirina (325 mg/día) comparado con placebo, encontrando un 44 % de reducción del riesgo en el grupo tratado, con una reducción del infarto miocárdico del 10,1 % con el grupo placebo al 4,0 % con el grupo que utilizó aspirina; este estudio tiene como limitante que solo se realizó en hombres. Otro estudio, el *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS), realizó intervenciones de prevención primaria y secundaria en hombres y mujeres diabéticos con historia de enfermedad cardiovascular en un 48 %, <sup>218</sup> el riesgo relativo de infarto miocárdico en los primeros 5 años de la intervención en los que utilizaron aspirina disminuyó significativamente a 0,72 con intervalos de confianza (IC) de 0,55-0,95. El ECA *Hypertension Optimal Treatment Trial* (HOT) utilizó 75 mg/día de aspirina contra placebo en 18 790 personas hipertensas que fueron aleatorizados para obtener metas de presión diastólica de 90 mmHg, 85 mmHg y 80 mmHg.<sup>219</sup> La aspirina redujo significativamente los eventos cardiovasculares en un 15 % y el infarto miocárdico en un 36 %, demostrando una fuerte evidencia de la eficacia y seguridad de la aspirina en diabéticos con presión arterial sistólica menor de 160 mmHg. (ECA, 1a)

Un metaanálisis del 2003 sobre la eficacia de aspirina frente a placebo en prevención primaria,<sup>220</sup> incluyó un total de nueve ECA que aportaban datos en personas diabéticas. En este subgrupo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de eventos vasculares graves (infarto agudo del miocardio no fatal, ictus no fatal o muerte de origen vascular), con riesgo relativo (RR) 7 % (IC 95 %: -1 % a +15 %). En el análisis del subgrupo de población diabética del ECA *Primary Prevention Project* (PPP)<sup>221</sup> (1 031 diabéticos de edad mayor o igual que 50 años sin enfermedad cardiovascular previa), se observó una pequeña reducción no significativa de eventos vasculares graves mucho menor a la observada en la prevención primaria de personas

con otros factores de riesgo, donde sí se observó una reducción significativa del riesgo.<sup>222</sup> En este estudio abierto, con limitado número de personas e interrumpido prematuramente, los resultados no son concluyentes. (Revisión sistemática de ECA, ECA, 1a)

La decisión de prescribir aspirina en la prevención primaria de personas con diabetes debería tener en cuenta el beneficio del fármaco en la disminución de eventos cardiovasculares y el riesgo de efectos adversos (fundamentalmente, hemorragia digestiva y cerebral). Los ECA y metaanálisis son consistentes en cuanto al incremento de riesgo de sangrado con el tratamiento con aspirina.<sup>223</sup> La aspirina está contraindicada en casos de alergia, en tratamientos anticoagulantes, hemorragia gastrointestinal reciente, y enfermedad hepática clínicamente activa. Medicamentos como el clopidogrel pueden considerarse como sustituto en caso de alergia a la aspirina.<sup>7</sup>

El clopidogrel es otro fármaco antiagregante que ha sido introducido al mercado en los últimos años. Se revisaron varios ECA que compararon la eficacia de la aspirina con el clopidogrel. En el ECA *Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events* (CAPRIE), el clopidogrel (75 mg) fue ligeramente más efectivo que la aspirina (325 mg) en la reducción del riesgo combinado de enfermedad cerebrovascular, infarto miocárdico o muerte de causa vascular en diabéticos y no diabéticos.<sup>224</sup> El ECA *Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance Study* (CHARISMA)<sup>225</sup> comparó la combinación de clopidogrel 75 mg/día y aspirina a bajas dosis con aspirina sola en un seguimiento por 298 meses en prevención secundaria o primaria (42 % del total eran diabéticos). Este estudio no encontró beneficios significativos de la asociación de clopidogrel y aspirina comparado con placebo y aspirina en reducir el riesgo primario de eventos cardiovasculares. Sin embargo sí encontró un nivel de significación moderado del clopidogrel y aspirina en la prevención secundaria de eventos vasculares como infarto miocárdico, accidente vascular encefálico o muerte de causa vascular, así como de hospitalización por angina inestable, revascularización o isquemia transitoria, también se asociaron a un incremento significativo de sangramientos de intensidad moderada en comparación con el tratamiento de aspirina y placebo. (ECA, 1a)

El ECA *Clopidogrel Reduction of Events During Extended Observation Trial* (CREDO)<sup>226</sup> demostró la eficacia del tratamiento con clopidogrel y aspirina comparado con aspirina y placebo a largo plazo (12 meses) en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares (RR 27 %, IC: 95 % p = 0,02). Otro ECA, el *Management of Atherothrombosis with Clopidogrel in High-risk Patients with Recent Transient Ischaemic Stroke* (MATCH),<sup>227</sup> también comparó la combinación de clopidogrel 75 mg/día y aspirina 75 mg/día con clopidogrel y placebo en 7 599 personas con un episodio isquémico reciente y al menos un factor de riesgo adicional por 18 meses, el 68 % de ellos diabéticos. Este estudio demostró no encontrar diferencias significativas en el uso de clopidogrel con aspirina en la reducción primaria de la morbilidad y mortalidad por eventos cardiovasculares. En términos generales demostró que la adición de aspirina y clopidogrel resultó en un incremento significativo de eventos de tipo hemorrágicos en comparación con el uso de clopidogrel solo. El tipo de hemorragia más frecuente fue el sangramiento gastrointestinal. (ECA, 1b)

### **Recomendaciones para el tratamiento con antiagregante plaquetario**

A: Se debe usar tratamiento con aspirina (75-162 mg/día) como prevención secundaria de eventos cardiovasculares en hombres y mujeres diabéticos con historia de infarto

miocárdico, angina, cirugía vascular, enfermedad cerebrovascular no hemorrágica, enfermedad vascular periférica o claudicación.

- A: Se debe usar tratamiento con aspirina (75-162 mg/día) como prevención primaria de eventos cardiovasculares en hombres y mujeres mayores de 40 años con diabetes y elevado riesgo cardiovascular como historia familiar de eventos cardiovasculares, hipertensión arterial, hábito de fumar, dislipoproteinemia o microalbuminuria.
- B: Personas con alergia a la aspirina, tendencia al sangrado, bajo terapia anticoagulante, hemorragia gastrointestinal reciente y enfermedad hepática clínicamente activa no deben usar aspirina. El clopidogrel puede ser una alternativa de tratamiento excepto en el contexto de eventos cardiovasculares agudos o procedimientos vasculares.

## 13. La educación terapéutica

### 13.1. ¿Es eficaz la educación?

Las personas con diabetes, utilicen o no insulina, tienen que asumir la responsabilidad del control diario de su enfermedad, por lo que es clave que la entiendan y sepan cómo tratarla. La importancia de los estilos de vida en el desarrollo y progresión de la diabetes sugieren que un programa que involucre la educación de las personas con diabetes para una activa monitorización y tratamiento de su enfermedad, junto con un adecuado tratamiento farmacológico, puede expresar mejores resultados.<sup>228-233</sup> Existe evidencia de que los programas de tratamiento intensivo con un componente educativo son efectivos en reducir la progresión de nefropatía, retinopatía, neuropatía autonómica y la proporción de eventos cardiovasculares.

Comparado con el tratamiento usual, los programas de tratamiento educativo son más efectivos en reducir la HbA1c de 12 meses a 4 años. Se hallaron tres ECA,<sup>234-236</sup> en uno de ellos, el *Japan Diabetes Complications Study* se encontraron diferencias significativas, pero clínicamente no importantes en reducción de HbA1c (0,05 %) a los 3 años de control intensivo comparado con el usual. El tratamiento intensivo incluyó recomendaciones dietéticas, actividad física, adherencia al tratamiento y consejería telefónica. La pequeña reducción de la HbA1c en este ECA (2 225 personas) comparada con otros grandes ensayos se debe a la larga evolución de la diabetes de los participantes (media de 11 años) y a su relativo buen control (media de HbA1c  $7,74 \pm 1,35$  %). Un segundo ECA encontró que, comparado con el tratamiento habitual, un programa educativo de participación redujo significativamente la HbA1c en 4 años (media de HbA1c a los 4 años:  $8,2 \pm 1,5$  % en el programa de participación contra  $8,9 \pm 1,2$  % con tratamiento habitual,  $P = 0,04$ ). El tercer ECA que incluyó a 79 personas diabéticas con edades entre 30 y 70 años y HbA1c mayores de 8 %, e igualmente comparó el tratamiento educativo intensivo con respecto al usual, logró una reducción de HbA1c al 7 % o menos a los 12 meses de tratamiento intensivo. Después de 12 meses, el grupo con tratamiento educativo intensivo logró mejores resultados de HbA1c ( $P = 0,007$ ). Sin embargo, después de descontinuado, estos resultados no se mantuvieron más allá de 6 meses con el tratamiento usual, lo que sugiere que el proceso educativo debe continuar. Se encontró además una revisión sistemática de ECA<sup>237</sup> de 1999, la revisión halló una significativa reducción de la HbA1c para cualquier intervención educativa comparada con el grupo de control (2 720 personas con diabetes, con una media de 6 meses de tratamiento), este análisis, sin embargo, tenía la limitación de que no contó con una buena calidad en la metodología de los ECA que revisó. Otro ECA<sup>238</sup> halló que un programa educativo de 6 meses reduce significativamente la HbA1c 6 semanas después de terminado el programa comparado con el tratamiento usual, pero no encontró diferencias significativas entre los dos grupos tras 12 meses; no se realizaron estudios de calidad de vida, por tanto, la educación intensiva comparada con otras intervenciones educativas es más efectiva en reducir los niveles de HbA1c. (Revisión sistemática de ECA, ECA, 1 b)

Respecto a los beneficios de la educación grupal sobre el tratamiento convencional, se encontró una revisión sistemática, un ECA y dos subestudios de ECA<sup>239-244</sup>. Un ECA (112 personas con diabetes de edad no reportada) identificada por la revisión sistemática encontró que a los 2 años los niveles de HbA1c permanecen estables en personas que reciben educación grupal ( $P = 0,015$ ). Este estudio además encontró un incremento en

la calidad de vida en estas personas ( $P < 0,01$ ). Se utilizó un cuestionario de calidad de vida validado que la revisión sistemática aceptó como adecuado, pero el análisis por intención de tratar fue inadecuado. El segundo ECA (256 personas con diabetes de edad no reportada), identificada por la misma revisión sistemática, halló que la HbA1c bajó 0,74 % después de 12 meses en personas que recibían educación grupal que en los con tratamiento convencional ( $P \leq 0,05$ ); el análisis por intención de tratar fue adecuado, pero no se encontraron datos sobre la aleatoriedad del estudio.

Otro ECA halló que los niveles de HbA1c mejoraron significativamente a los 2 años en personas que recibieron educación grupal en comparación con el tratamiento convencional (243 personas con diabetes que nunca recibieron educación grupal con una media de 64,7 años); (HbA1c en 1 año:  $-0,3$  % en el grupo que recibió educación versus  $+0,4$  % en los controles;  $P < 0,005$ ; HbA1c a los 2 años:  $-0,5$  % en el grupo que recibió educación versus  $+0,5$  % en los controles;  $P < 0,005$ ). No se evaluó calidad de vida. El primer subestudio de ECA (291 personas con una media de edad de 61,5 años) encontró que la HbA1c mejoró significativamente a los 14 meses en el grupo que recibió educación grupal en comparación con el grupo de control (HbA1c:  $-0,6$  % versus  $+0,1$  %;  $P < 0,001$ ), este estudio también halló una significativa reducción del peso respecto al grupo de control (Peso:  $-0,5$  kg versus  $+1,1$  kg;  $P < 0,001$ ), sin embargo, no se encontraron diferencias en el análisis de calidad de vida. El segundo subestudio de ECA (104 personas con una edad media de 63,5 años) halló mejoras significativas en los niveles de HbA1c al año en el grupo recibiendo educación grupal respecto al grupo control (HbA1c:  $-0,3$  % versus  $+0,6$  %;  $P = 0,005$ ). (Revisión sistemática de ECA, ECA, 1b)

Cuando se comparó la efectividad entre la educación grupal y la individual, se halló un metanálisis y un ECA<sup>237, 245</sup>. El metanálisis de 1999, no reporta los ECA revisados, encontró una reducción similar entre personas que recibían educación grupal o individual (HbA1c:  $-0,70$  % versus  $-0,62$  %;  $P = 0,005$ ). El segundo ECA revisado encontró que la educación brindada en pequeños grupos es tan efectiva como la individual en reducir los niveles de HbA1c a los 12 meses (HbA1c:  $-0,52$  % versus  $-0,49$  %;  $P = 0,20$ ), sin embargo, cuando se estudia a largo plazo, la intervención grupal resulta más efectiva en reducir los niveles de HbA1c. Un subestudio de ECA (90 personas con diabetes no insulino tratadas) encontró que a los 2 años de seguimiento, los niveles de HbA1c se incrementaron en ambos grupos, pero fue mucho mayor en las que recibían sesiones de educación individual (HbA1c:  $+0,1$  % en educación grupal versus  $+0,9$  % educación individual;  $P < 0,002$ ). Estudios de seguimiento hallaron disminución significativa de HbA1c a los 4 y 5 años.<sup>246, 247</sup> Por tanto, la educación grupal comparada con otras intervenciones educativas es más efectiva en reducir los niveles de HbA1c a los 2 años y más, además, es muy eficaz para mejorar el conocimiento sobre la diabetes y las habilidades de autocuidado, y reduce la presión arterial, el peso corporal y la necesidad de medicación para la diabetes a mediano y largo plazo,<sup>248</sup> no existe evidencia que compare la educación grupal con la individual en cuanto a calidad de vida. (Revisión sistemática de ECA, ECA, 1a)

### **13.2. ¿Cuáles son los objetivos y estrategias de la educación?**

Según el Informe para la hoja WEB de Diabetes del Programa Cubano de Educación en Diabetes, el fin último de la atención integral de las personas con diabetes es mejorar su calidad de vida, evitar la aparición de complicaciones a corto y largo plazo y garantizando el desarrollo normal de las actividades diarias. Para ello, es necesario

mantener cifras normales de glucosa en sangre mediante un tratamiento adecuado que recaerá, en gran medida, en sus propias manos. De su nivel de comprensión, destrezas prácticas y motivación para afrontar las exigencias del autocuidado diario dependerá el éxito o fracaso de cualquier indicación terapéutica. Todo contacto con la persona diabética tiene un objetivo educativo, ya sea explícito o implícito, por lo que la diabetología de finales de siglo XX asumió la idea clara de que no existe tratamiento eficaz de la diabetes sin educación y entrenamiento de su portador. La educación terapéutica deviene así en la piedra angular de la atención integral de las personas con diabetes, y en Cuba se desarrolla en todos los servicios del Sistema Nacional de Salud mediante el Programa Nacional de Diabetes,<sup>41</sup> que cuenta con un programa de educación debidamente estructurado y validado.<sup>249-252</sup> (Opinión de expertos, 4)

### **Programa Cubano de Educación en Diabetes**

#### ***¿A quien va dirigido el proceso educativo?***

El proceso educativo está dirigido a las siguientes audiencias o metas:

- La persona diabético y sus familiares.
- Los grupos con factores de riesgo.
- La población general.

La persona con diabetes mellitus tipo 1, la diabética embarazada, y las que tienen complicaciones crónicas en estado avanzado se atienden y educan en la atención secundaria y terciaria.

#### ***¿Quien educa?***

El equipo de salud completo (médicos, enfermeras, educadores de salud, psicólogos, dietistas, podólogos y trabajador social). Las personas con larga duración de la enfermedad con buen control de su glucemia, con conocimiento y aceptación de la enfermedad (sobre todo si son hábiles en relaciones humanas y tareas de liderazgo).

#### ***¿Cuáles son los objetivos?***

1. Asegurar que el paciente y su familiar allegado reciban una adecuada educación como parte de su tratamiento. Los objetivos generales de la educación a la persona diabética:
  1. A corto plazo: desarrollar los conocimientos y destrezas para cumplir el tratamiento:
    - Establecer patrones alimentarios adecuados a sus necesidades individuales.
    - Incorporar la práctica de ejercicios físicos.
    - Realizar sin error las técnicas de control de la glucosa en sangre u orina.
    - Cuidar adecuadamente los pies.
  2. A largo plazo: contribuir al aumento de la calidad de vida del paciente:
    - Facilitar el buen control.
    - Evitar o retardar las complicaciones.
    - Disminuir los sentimientos de minusvalía.

2. Mejorar los conocimientos y actitudes de grupos de riesgo para disminuir sus posibilidades de desarrollar diabetes.
3. Brindar información a la población sobre el impacto de la diabetes y promover hábitos sanos que disminuyan los factores de riesgo.

### ***¿Cuál es la estrategia educativa propuesta?***

El programa en la atención primaria se fundamenta en el trabajo del médico de familia, interactuando con los endocrinólogos del área y los educadores de la salud.

#### *Principios básicos:*

- Carácter social del hombre.
- Carácter necesario de la participación activa de la persona en el cuidado de su salud.
- Conveniencia de la comunicación en pequeños grupos para la toma de decisiones y el desarrollo de un estilo de vida sano.

#### *Principios comunicacionales:*

- Actividades en pequeños grupos y en relación interpersonal.
- Que cada miembro del grupo emita y reciba información.
- Que el mensaje de salud se reelabore y surja del grupo.

#### *Principios pedagógicos:*

- Desarrollo de capacidades para pensar y decidir junto al proveedor de salud.
- Diseño de situaciones problemáticas y técnicas participativas para promover análisis, discusión y búsqueda de soluciones.

### ***¿Como enseñar?***

- Con respeto máximo a las apreciaciones y criterios de la persona.
- En un ambiente de comprensión mutua.
- Con plena libertad para expresar sentimientos, inquietudes, barreras percibidas dificultades objetivas para vivir con la diabetes.
- Escuchar... escuchar... escuchar y luego opinar.
- *Facilitar* el diálogo y la reflexión.
- *Orientar* es mejor que imponer.
- *Convencer* es mejor que vencer.

### ***¿Cuáles son las etapas del proceso educativo?***

Las actividades educativas se organizarán en dos etapas:

1. El Curso de Información Básica, dirigido a personas de reciente diagnóstico o con información insuficiente para enfrentar la enfermedad durante el cual se brindan los conocimientos mínimos suficientes para comprender qué está pasando con su páncreas y para desarrollar destrezas para cumplir con los requerimientos del tratamiento. Se organiza el contenido en seis u ocho sesiones periódicas, de acuerdo

a las posibilidades de los participantes y el servicio, con una periodicidad no mayor de una semana, bajo riesgo de olvidar el mensaje de la sesión anterior.

2. El proceso de educación continua, dirigido a las personas que han cursado exitosamente la primera etapa y cuyo principal objetivo es facilitar, durante la discusión en pequeños grupos, que los participantes identifiquen las dificultades objetivas y subjetivas para el diario cuidado de la diabetes y busquen entre todos alternativas de solución a estas dificultades y motivaciones para lograr un buen control metabólico. Es parte del cuidado, por tanto, dura toda la vida y se organiza con periodicidad mensual o trimestral según el desarrollo educativo de cada grupo.

### ***¿Qué debe enseñarse y cuál es el contenido de la educación?***

- A las personas con diabetes y familiares se debe enseñar como incorporar a la vida diaria una nueva exigencia: la diabetes.
- A los grupos de riesgo se debe enseñar como disminuir esos riesgos y evitar el desarrollo de una diabetes.
- A la población general se debe enseñar como desarrollar salud con hábitos de vida sanos que disminuyen los riesgos de la enfermedad.

El contenido para la educación a personas con diabetes y familiares debe incluir:

- ¿Qué es la diabetes? Principales tipos clínicos.
- La alimentación del diabético.
- La actividad física y el control metabólico.
- Compuestos orales hipoglucemiantes.
- El control de la diabetes ¿Cómo lograrlo? ¿Cómo conocerlo? Técnicas de autocontrol.
- Cuidado de los pies.
- Cuidados generales.

Este contenido deberá discutirse a partir de la experiencia individual y del entorno socio cotidiano, teniendo en cuenta que el centro de la discusión es la persona con diabetes y no la enfermedad. La discusión se apoyará en la anécdota, la metáfora, el testimonio y el planteamiento de situaciones problemáticas que ayuden a identificar problemas y buscar alternativas de solución.

El contenido educativo para los grupos de riesgo y la población general se encuentran en las orientaciones generales de promoción de salud del Programa del Médico de Familia.

### ***¿Cuáles serán las metas de aprendizaje?***

- De comprensión general, que la persona diabética:
  - Identifique los factores que pueden causar la diabetes.
  - Describa la acción de la insulina en el cuerpo y los efectos de su deficiencia o exceso.
  - Distinga los dos tipos clínicos de diabetes.
  - Describa la acción de los compuestos orales hipoglucemiantes si están indicados en su tratamiento.

- Explique adecuadamente por qué debe mantener cifras normales de glucosa en sangre.
  - Enumere los factores que pueden influir en sus cifras de glucemia.
  - Relacione la aparición de las complicaciones crónicas con las cifras de glucosa en sangre.
  - Identifique los síntomas de la diabetes descompensada.
  - Explique adecuadamente como interaccionan las comidas que ingiere, la actividad física que realiza y la tableta o la insulina (si los requiere).
  - Tenga noción de en qué consiste la resistencia insulínica y como puede corregirse con la práctica del ejercicio físico y la reducción del peso corporal.
- Aspectos nutricionales, que la persona diabética:
- Identifique los tipos de nutrientes (carbohidratos, proteínas, grasas, vitaminas y minerales).
  - Explique los beneficios de los alimentos ricos en fibras y enumere sus fuentes.
  - Confeccione menús apropiados a sus necesidades calóricas.
  - Describa los efectos de las bebidas alcohólicas en los niveles de glucosa en sangre.
  - Exprese la importancia de reducir la ingesta de grasas de origen animal.
  - Explique cómo modifica su alimentación cuando tiene vómitos y fiebre.
  - Explique cómo puede disfrutar de una reunión familiar, comida en restaurante, sin afectar sus cifras de glucosa en sangre.
  - Se establezca pequeñas metas para disminuir lentamente el peso corporal y que entienda la importancia que esto tiene para el buen control de su diabetes.
- Ejercicios físicos, que la persona diabética:
- Identifique la relación entre el grado de actividad física y los niveles de glucosa y lípidos en la sangre.
  - Enumere los beneficios del ejercicio físico (psicológicos, sociales, cardiovasculares, y en el control del peso corporal).
  - Explique cuándo el ejercicio físico puede ocasionar hipoglucemia.
  - Cite ejemplos de cuándo un diabético no debe realizar ejercicios físicos.
  - Ejemplifique cómo debe adaptar su alimentación cuando va a realizar ejercicios físicos.
- Tratamiento farmacológico, que la persona diabética:
- Describa la acción de estos medicamentos (si están incluidos en su tratamiento).
  - Tenga noción de la interferencia que puede existir entre diferentes medicamentos y explique por qué no debe automedicamentarse.
- Autocontrol en orina, que la persona diabética:
- Realice adecuadamente las diferentes pruebas de glucosa en orina.
  - Tome decisiones adecuadas ante los resultados de la prueba de glucosa en orina.

- Autocontrol en sangre (si esta disponible), que la persona diabética:
  - Identifique qué mide la prueba de glucemia y qué mide la HbA1c.
  - Realice adecuadamente la técnica del automonitoreo en sangre.
  - Ajuste el tratamiento de acuerdo con los resultados del automonitoreo.
- Complicaciones, que la persona diabética:
  - Identifique los síntomas de la hipoglucemia y sus posibles causas.
  - Ejemplifique qué hacer ante una hipoglucemia.
  - Analice por qué llegó a la hipoglucemia y cómo evitar esa situación en nuevas ocasiones.
  - Identifique los síntomas de la hiperglucemia y sus posibles causas.
  - Analice las causas de su hiperglucemia y explique cómo evitar esa situación en nuevas ocasiones.
  - Identifique los síntomas de la hiperglucemia y como evitar esa situación en nuevas ocasiones.
  - Relacione el efecto de las cifras altas de glucosa en sangre con la aparición de las complicaciones crónicas.
- Cuidado de los pies, que la persona diabética:
  - Revise sus pies adecuadamente.
  - Demuestre cómo realizar adecuadamente la higiene de los pies.
  - Explique cómo cortarse las uñas.
  - Detalle cómo puede ejercitar sus miembros inferiores
  - Explique por qué no debe caminar descalzo.
  - Mencione al menos tres características recomendables en los zapatos que usa.
  - Describa que hacer ante una lastimadura, ampolla o callosidad.
  - Explique las consecuencias que puede ocasionar abandonar el cuidado y la higiene de los pies.
- Cuidados generales, que la persona diabética:
  1. Identifique los daños que le ocasiona el hábito de fumar.
  2. Conozca que debe visitar al oftalmólogo una vez al año.
  3. Explique cuando debe medir su agudeza visual y por qué.
  4. C que debe visitar al estomatólogo cada 6 meses.
  5. Identifique los principales factores para evitar la nefropatía diabética y la infección renal.
  6. Identifique los principales factores para prevenir la enfermedad cardiovascular y la enfermedad vascular periférica.

### ***¿Cuáles actividades educativas desarrollar?***

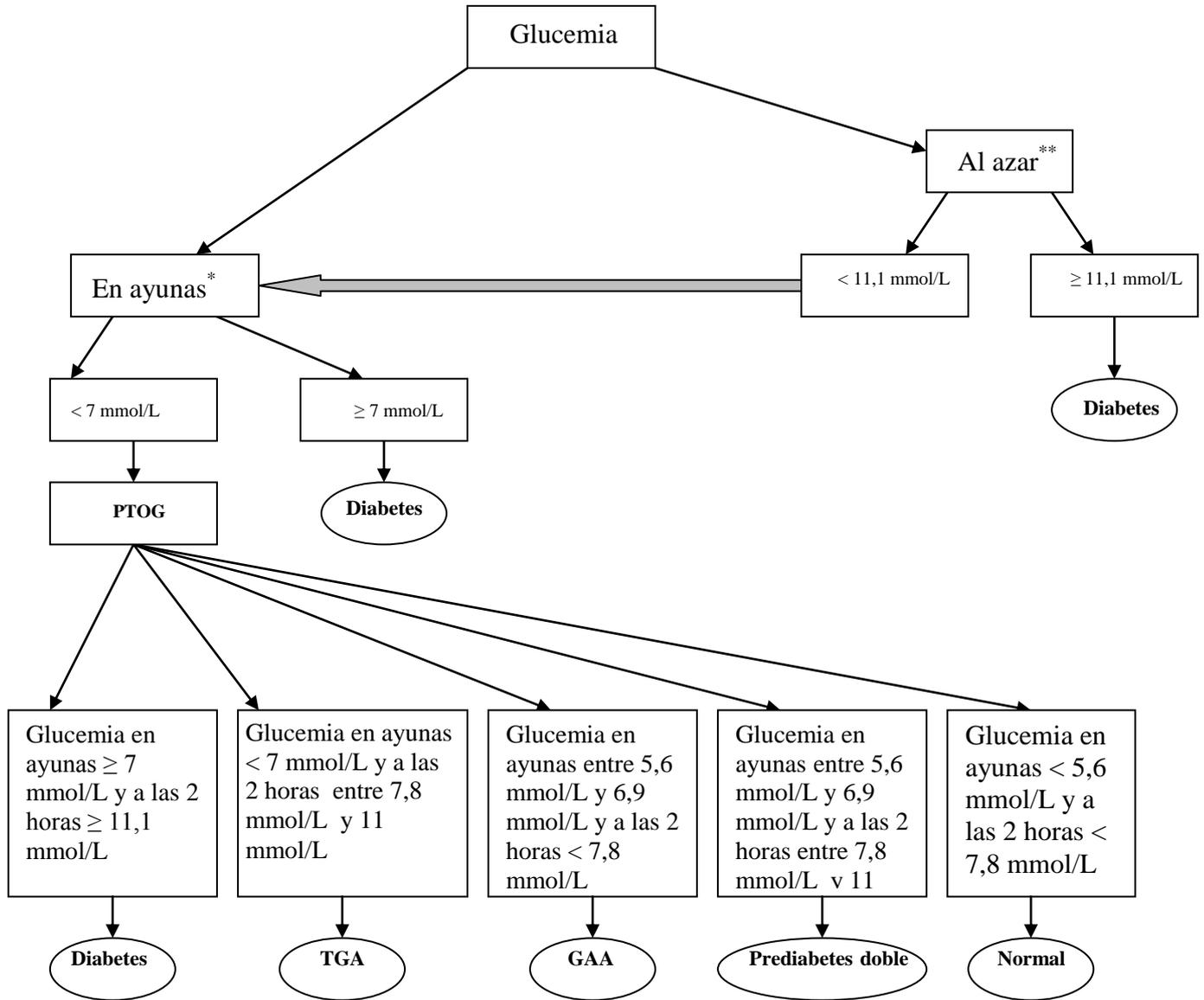
- Para mejorar los conocimientos:
  - Dialogo y discusión en pequeños grupos.
  - Contenido sencillo y práctico relacionado con el "hacer diario" de la persona con diabetes.
  - Brindar solo uno o dos mensajes cada vez.
  - Reformular los mensajes con los aportes de la discusión.
- Para mejorar las destrezas: ejercicios prácticos en condiciones similares a las que ellos realizarán la acción:
  - Cómo inyectarse.
  - Cómo realizar el auto monitoreo.
  - Cómo confeccionar un menú.
  - Cómo revisar los pies.
- Para mejorar las conductas:
  - Técnicas de análisis y reflexión.
  - Facilitar que la persona con diabetes exprese sus barreras y necesidades, puntos de vista y respuesta conductual.
  - Que ellos mismos busquen alternativas de solución a los problemas planteados.

Los grupos asumirán y dirigirán el proceso. Todos participarán y se apoyarán a partir de su experiencia y saber. Todos contribuirán a la toma de decisiones.

### **Recomendaciones de la educación en la persona con diabetes**

- A: La educación de la persona con diabetes debe ser estructurada, grupal y continuada, administrada mediante un programa planificado y progresivo, coherente en los objetivos, flexible en el contenido, que cubra sus necesidades clínicas individuales y psicológicas, adaptable a su nivel y contexto culturales.
- D: La incorporación al proceso educativo de la persona con diabetes debe ser de acuerdo con los objetivos y estrategias planteados en el Programa Cubano de Educación en Diabetes, perteneciente al Programa Nacional de Diabetes Mellitus.

**Anexo 1**  
**Algoritmo para el diagnóstico de diabetes en personas con síntomas de hiperglucemia**



\* Ayuno de 8 a 14 horas.

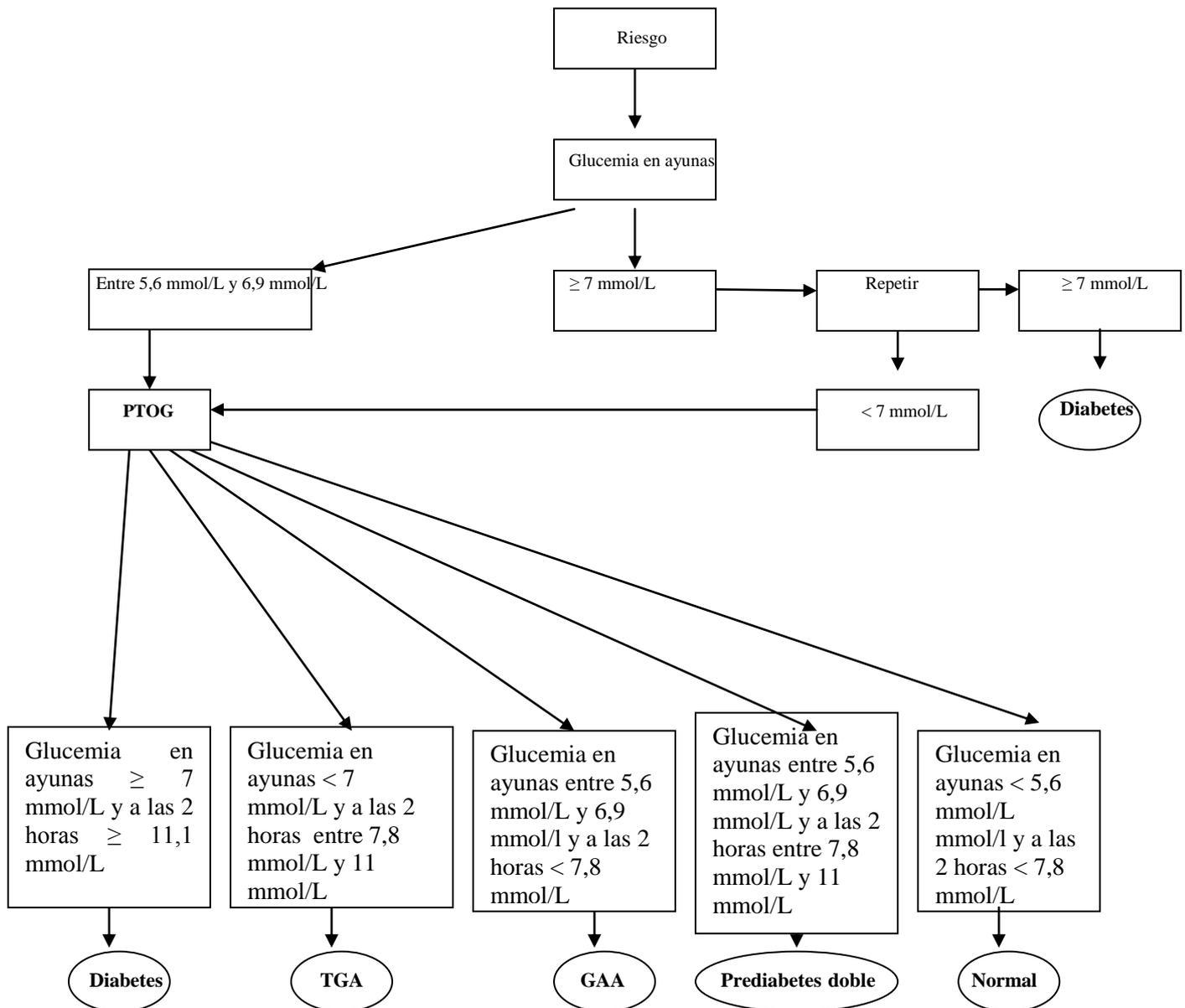
\*\* A cualquier hora del día sin ayuno previo ni preparación especial.

PTOG : prueba de tolerancia oral a la glucosa.

TGA : tolerancia a la glucosa alterada.

GAA: glucemia en ayuno alterada.

**Anexo 2**  
**Algoritmo para el diagnóstico de diabetes en personas con riesgo de padecer la enfermedad y sin síntomas de hiperglucemia**



\* Ayuno de 8 a 14 horas.

\*\* A cualquier hora del día sin ayuno previo ni preparación especial.

PTOG : prueba de tolerancia oral a la glucosa.

TGA : tolerancia a la glucosa alterada.

GAA: glucemia en ayuno alterada.

**Anexo 3**  
**Valoración inicial y seguimiento de la persona con diabetes<sup>3</sup>**

Procedimiento	Inicial	Cada 3 o 4 meses <sup>a</sup>	Anual
Historia clínica completa	X		
Actualización datos de la historia clínica			X
Evolución de problemas activos y nuevos eventos		X	
Examen físico completo	X		X
Talla	X		
Peso e IMC	X	X	X
Circunferencia de la cintura	X	X	X
Presión arterial	X	X	X
Pulsos periféricos	X		X
Inspección de los pies	X	X	X
Sensibilidad de los pies (vibración, monofilamento)	X		X
Reflejos aquiliano y patelar	X		X
Fondo de ojo con pupila dilatada o fotografía no midriática de retina	X		X <sup>c</sup>
Agudeza visual	X		X
Examen odontológico	X		X
Glucemia	X	X	X
HbA1c	X	X	X
Perfil lipídico	X		X
Parcial de orina	X		X
Microalbuminuria	X		X
Creatinina	X		X
Electrocardiograma	X		X
Prueba de esfuerzo <sup>b</sup>	X		–
Ciclo educativo	X		X
Reforzamiento de conocimientos y actitudes		X	
Evaluación psicosocial	X		X
Esquema de vacunación	X		X

a) Toda persona con diabetes mellitus debe ser controlada al menos cada 3 o 4 meses, pero puede ser más frecuente si el caso lo requiere, por ejemplo, cuando se realizan ajustes en las dosis de los medicamentos para lograr un mejor control metabólico (la HbA1c se mide cada 3 o 4 meses).

b) Se recomienda en personas mayores de 35 años, especialmente si van a iniciar un programa de ejercicio intenso. No hay evidencia que indique la frecuencia de este examen.

c) Estudios de costo-beneficio sugieren que el examen oftalmológico se repita cada 2 años cuando es normal.

## Anexo 4

### La dieta en la diabetes mellitus tipo 2

Modelos de dietas de 1 200, 1 500, 1 800, 2 000, 2 500 y 3 000 calorías. Listas de intercambios de alimentos

*MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA*  
*Instituto Nacional de Endocrinología*

Nombre: \_\_\_\_\_ 1 200 calorías

Peso actual (kg): \_\_\_\_\_ Talla (m): \_\_\_\_\_ Peso ideal (kg): \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

#### Desayuno

1. Leche, escoger una, puede usar café amargo y sacarina para endulzarla:
  - \_\_\_\_\_ Tres cuartos de taza de leche fresca descremada.
  - \_\_\_\_\_ Tres cuartos de taza de agua con tres cucharadas de leche en polvo descremada.
  - \_\_\_\_\_ Tres cuartos de taza de yogur.
  - \_\_\_\_\_ Tres cuartos de taza de leche evaporada así: mitad de leche y mitad de agua.
2. Escoger uno de estos alimentos:
  - \_\_\_\_\_ Pan de flauta: una rebanada de tres dedos de ancho.
  - \_\_\_\_\_ Panecito blanco: la mitad de uno de los chicos.
  - \_\_\_\_\_ Galleticas de sal o de soda: tres de las más chicas.

#### Media mañana

Una taza de té, tilo, manzanilla o anís endulzado con sacarina y escoger uno de estos alimentos: dos galleticas de sal o de soda o una ración de frutas (por ejemplo: media toronja, un platanito manzano o una naranja).

#### Almuerzo

1. Hortalizas o vegetales: coma todo lo que desee. Pueden ser preparados con vinagre o limón.
2. Escoger dos de los alimentos de la lista de viandas, arroz, granos y harinas (cocinados). A esta dieta le tocan dos equivalentes que pueden ser tres cucharadas de arroz y tres cucharadas de frijoles o media taza de puré de papas y tres cucharadas de harina:
  - \_\_\_\_\_ Papa o malanga: media taza.
  - \_\_\_\_\_ Plátano verde o maduro: un pedazo de seis dedos de largo.
  - \_\_\_\_\_ Arroz, frijoles o harina: tres cucharadas.
  - \_\_\_\_\_ Sopa de fideos: 12 cucharadas.
  - \_\_\_\_\_ Macarrones o spaguettis: tres cucharadas.
  - \_\_\_\_\_ Boniato o yuca: un cuarto de taza.
3. Escoger uno de estos alimentos:
  - \_\_\_\_\_ Carne de res, cerdo, ave o pescado: tres onzas (90 g).
  - \_\_\_\_\_ Mariscos: una taza.
  - \_\_\_\_\_ Huevos: dos unidades.
  - \_\_\_\_\_ Queso: tres onzas (90 g).
4. Utilice una cucharadita de grasa (aceite o manteca) para cocinar los alimentos.

#### Merienda

Igual que a media mañana.

#### Comida

Igual que almuerzo.

#### Antes de acostarse

Tres cuartos taza de cualquiera de las leches señaladas en el desayuno.

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**

**Instituto Nacional de Endocrinología**

**Nombre:** \_\_\_\_\_ **1 500 calorías**

**Peso actual (kg):** \_\_\_\_\_ **Talla (m):** \_\_\_\_\_ **Peso ideal (kg):** \_\_\_\_\_

**Fecha:** \_\_\_\_\_

**Desayuno**

1. Leche, escoger una de estas, puede usar café amargo y sacarina para endulzarla:  
 Una taza de leche fresca descremada.  
 Una taza de agua con tres cucharadas de leche en polvo.  
 Una taza de yogur.  
 Una taza de leche evaporada así: mitad de leche y mitad de agua.
2. Escoger uno de estos alimentos:  
 Pan de flauta: una rebanada de 2 cm de ancho  
 Panecito blanco: uno de los chicos.  
 Pan integral: una rebanada de 3 cm de ancho.  
 Galleticas de sal o soda: cuatro de las más chicas.
3. Escoger uno de estos alimentos:  
 Huevo hervido: una unidad.  
 Queso proceso, blanco duro o amarillo, jamón, jamonada, perro caliente o butifarras: 1 onza (30 g).

**Media mañana**

1. Una taza de infusión de tilo, té, manzanilla o anís, puede ser endulzado con sacarina.
2. Escoger uno de estos alimentos: cuatro galleticas de sal o de soda o dos raciones de frutas (por ejemplo: una toronja, dos platanitos, dos naranjas, un mango pequeño o dos tercios de taza de piña).

**Almuerzo**

1. Hortalizas o vegetales: coma todo lo que desee (excepto aguacate). Pueden ser preparados con vinagre o limón.
2. Escoger cuatro de los alimentos de la lista de viandas, arroz, granos y harinas (cocinados). Ejemplo: si solo fuera arroz y frijoles,  $4 \times 3 = 12$  cucharadas, 6 de arroz y 6 de frijoles, o dos tercios de taza de puré de papas o nueve cucharadas de pastas alimenticias.  
 Malanga o boniato o plátano o yuca: un tercio de taza.  
 Papa: dos tercios de taza.  
 Calabaza: una taza.  
 Arroz o pastas alimenticias o harina de maíz o frijoles: tres cucharadas o un tercio de taza.  
 Pastas integrales: dos tercios de taza.
3. Escoger dos de estos alimentos:  
 Carne de res o ave o pescado: dos onzas (60 g).  
 Mariscos: media taza.  
 Huevos: dos unidades.  
 Quesos: dos onzas (60 g).
4. Utilice una cucharadita de grasa (aceite preferiblemente) para cocinar los alimentos.

**Merienda**

Igual que a media mañana.

**Comida**

Igual que el almuerzo.

**Antes de acostarse**

Una taza de una de las leches señaladas para el desayuno.

Esta dieta contiene aproximadamente 1 500 calorías:

Carbohidratos	205 g (55 %)
Proteínas	75 g (20 %)
Grasas	40 g (25 %)

### Conversión de la dieta de 1 500 calorías

<b>Alimentos intercambiables que pueden ingerirse en un día</b>	<b>Distribución</b>	<b>Tipos de alimentos</b>
Leche: dos tazas	1 taza en el desayuno 1 taza al acostarse	Leche fresca o yogur, puede utilizar leche evaporada media taza o tres cucharadas de leche en polvo
Vegetales: dos tazas	1 taza en almuerzo 1 taza en comida	Lechuga, acelga, chayote, berenjena, tomate, pepino, rábano, pimiento, habichuelas, berza, nabo o quimbombó. Puede ser también media taza de cebolla cocinada, media taza de remolacha o dos tercios de taza de zanahoria
Frutas: cuatro porciones	2 en la merienda mañana 2 en la merienda tarde	Una naranja, un platanito o caimito, un zapote, media toronja, medio mango pequeño, una taza de trocitos de melón de castilla, melón de agua, fruta bomba o masa de coco tierna; un cuarto de mamey pequeño, un tercio de taza de piña, media taza de anón, media chirimoya pequeña. Cuando no tenga fruta sustituya dos porciones de fruta por una porción de pan o galletas
Cereales, viandas, leguminosas, pan y galletas: nueve porciones	en desayuno en almuerzo en comida	Tres cucharadas de arroz, tres cucharadas de pastas alimenticias, tres cucharadas de harina de maíz, ocho cucharaditas de avena, tres cuartos de tazas de hojuelas de maíz, dos cucharadas de gofio, dos cucharadas de maicena, un tercio de taza de malanga, boniato, plátano, yuca, dos tercios de taza de papa, una taza de calabaza, o tres cucharas de grano solo de chícharos, garbanzos, frijoles negros, colorados, blancos, judías, lentejas; un panecito suave, una rebanada de tres dedos de ancho de pan de flauta o de un dedo de pan de molde, cuatro galletas de sal o de soda
Carne: cinco onzas	1 en desayuno 2 en almuerzo 2 en comida	Carne de res, carnero, jamón, pollo, pescado, embutido, huevos y queso. Constituyen raciones de una onza: un bistec fino y pequeño, una sardina grande o tres pequeñas, un muslo de pollo pequeño, un perro caliente, un cuarto de pechuga de pollo, un trocito de 3 cm de butifarra, una lasca chica de queso, una lasca pequeña de jamón o jamonada, media rueda pequeña de pescado, un cuarto de taza de mariscos, una cucharada de picadillo
Grasa: dos porciones	1 en almuerzo 1 en comida	Una cucharadita de aceite, mayonesa, manteca, mantequilla; dos cucharaditas de queso crema, una lasca pequeña de tocino, un cuarto de lasca de aguacate pequeño, 15 g de maní
Alimentos con poca cantidad de carbohidratos		Acelga, ají, berenjena, berza, berro, chayote, col, coliflor, espinacas, habichuelas, lechuga, pepino, quimbombó, rábanos y tomate. Puede comer un poquito más, pero con cierta moderación

Alimentos con muy poco contenido de carbohidratos y gran contenido de fibra	Cebollas, ajo porro, remolacha, nabos y zanahoria. Debe medirlos con exactitud
Alimentos que debe suprimir, pues son muy ricos en calorías en grasas saturadas o colesterol	Dulces, mermeladas, helados, refrescos, cake, pasteles, chocolate, mantequilla, almíbar, jalea, miel, queso crema, salsas, frituras, maltas, cervezas, bombones, aguacate, almendras, maní, bizcochos, bebidas alcohólicas y alimentos fritos

*Nota:* cada una de las porciones referidas corresponde a un intercambio de cada grupo

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**Instituto Nacional de Endocrinología**

**Nombre:** \_\_\_\_\_ **1 800 calorías**  
**Peso actual (kg):** \_\_\_\_\_ **Talla (m):** \_\_\_\_\_ **Peso ideal (kg):** \_\_\_\_\_  
**Fecha:** \_\_\_\_\_

**Desayuno**

1. Leche, escoger una de estas, puede usar café amargo y sacarina para endulzarla:  
 Una taza de leche fresca descremada.  
 Una taza de agua con tres cucharadas de leche en polvo.  
 Una taza de yogur.  
 Una taza de leche evaporada así: mitad de leche y mitad de agua.
2. Escoger uno de estos alimentos:  
 Pan de flauta: una rebanada de 2 cm de ancho  
 Panecito blanco: uno de los chicos.  
 Pan integral: una rebanada de 3 cm de ancho.  
 Galleticas de sal o soda: cuatro de las más chicas.
3. Escoger uno de estos alimentos:  
 Huevo hervido: una unidad.  
 Queso proceso, blanco duro o amarillo, jamón, jamonada, perro caliente o butifarras: una onza (30 g).
4. Escoger uno de estos alimentos: aceite, mayonesa o margarina, una cucharadita.

**Media mañana**

1. Una taza de infusión de tilo, té, manzanilla o anís, puede ser endulzado con sacarina.
2. Escoger uno de estos alimentos: cuatro galleticas de sal o de soda o dos (raciones de frutas (por ejemplo: una toronja, dos platanitos, dos naranjas, un mango pequeño o dos tercios de taza de piña).

**Almuerzo**

1. Hortalizas o vegetales: coma todo lo que desee (excepto aguacate), pueden ser preparados con vinagre o limón.
2. Escoger cinco de los alimentos en la lista de viandas, arroz, granos y harinas (cocinados). A esta dieta le tocan cinco equivalentes que pueden ser nueve cucharadas de arroz y seis cucharadas de frijoles o media taza de puré de papas y 12 cucharadas harina de maíz:  
 Malanga o boniato o plátano o yuca: un tercio de taza.  
 Papa: dos tercios de taza.  
 Calabaza: una taza.  
 Arroz o pastas alimenticias o harina de maíz o frijoles: tres cucharadas o un tercio de taza.  
 Pastas integrales: dos tercios de taza
3. Escoger dos de estos alimentos:  
 Carne de res o ave o pescado: dos onzas (60 g).  
 Mariscos: media taza.  
 Huevos: dos unidades.  
 Quesos: dos onzas (60 g).
4. Utilice una cucharadita de grasa (aceite preferiblemente) para cocinar los alimentos.

**Merienda**

1. Escoger una taza de las leches señaladas en el desayuno.
2. Escoger uno de estos alimentos: cuatro galletas de sal o de soda.

### **Comida**

1. Hortalizas o vegetales: coma todo lo que desee (excepto aguacate), pueden ser preparados con vinagre o limón.
2. Escoger cinco de los alimentos en la lista de viandas, arroz, granos y harinas (cocinados). A esta dieta le tocan cinco equivalentes que pueden ser nueve cucharadas de arroz y seis cucharadas de frijoles o media taza de puré de papas y 12 cucharadas de harina de maíz:  
 Malanga o boniato o plátano o yuca: un tercio de taza.  
 Papa: dos tercios de taza.  
 Calabaza: una taza.  
 Arroz o pastas alimenticias o harina de maíz o frijoles: tres cucharadas o un tercio de taza.  
 Pastas integrales: dos tercios de taza.
3. Escoger dos de estos alimentos:  
 Carne de res o ave o pescado: dos onzas (60 g).  
 Mariscos: media taza.  
 Huevos: dos unidades.  
 Quesos: dos onzas (60 g).
4. Utilice una cucharadita de grasa (aceite preferiblemente) para cocinar los alimentos.

### **Antes de acostarse**

1. Una taza de una de las leches señaladas para el desayuno.
2. Escoger uno de estos alimentos:  
 Pan de flauta: una rebanada de 2 cm de ancho.  
 Panecito blanco: uno de los chicos.  
 Pan integral: una rebanada de 3 cm de ancho  
 Galletitas de sal o soda: cuatro de las más chicas.

Esta dieta contiene aproximadamente 1 800 calorías:

Carbohidratos	249 g (55 %)
Proteínas	86 g (20 %)
Grasas	50 g (25 %)

### Conversión de la dieta de 1 800 calorías

<b>Alimentos intercambiables que pueden ingerirse en un día</b>	<b>Distribución</b>	<b>Tipos de alimentos</b>
Leche: tres tazas	1 en desayuno 1 en merienda tarde 1 al acostarse	Leche fresca o yogur, puede utilizar leche evaporada media taza o tres cucharadas de leche en polvo
Vegetales: dos tazas	1 en almuerzo 1 en comida	Lechuga, acelga, chayote, berenjena, tomate, pepino, rábano, pimiento, habichuelas, berza, nabo, quimbombó. Puede ser también media taza de cebolla cocinada, media taza de remolacha o dos tercios de taza de zanahoria
Frutas: dos porciones	2 en merienda mañana	Una naranja, un platanito o caimito, un zapote, media toronja, medio mango pequeño, una taza de trocitos de melón de castilla, de melón de agua, de fruta bomba, de masa de coco tierna; un cuarto de mamey pequeño, un tercio de taza de piña, media taza de anón, media chirimoya pequeña. Cuando no tenga fruta sustituya dos porciones de fruta por una porción de pan o galletas
Cereales, viandas, leguminosas, pan y galletas: nueve porciones	En desayuno En almuerzo En comida Antes de acostarse	Tres cucharadas de arroz, tres cucharadas de pastas alimenticias, tres cucharadas de harina de maíz, ocho cucharaditas de avena, tres cuartos de tazas de hojuelas de maíz, dos cucharadas de gofio, dos cucharadas de maicena, un tercio de taza de malanga, boniato, plátano, yuca, dos tercios de taza de papa, una taza de calabaza, o tres cucharas de grano solo de chícharos, garbanzos, frijoles negros, colorados, blancos, judías, lentejas; un panecito suave, una rebanada de tres dedos de ancho de pan de flauta o de un dedo de pan de molde, cuatro galletas de sal o de soda
Carne: cinco onzas	1 en desayuno 2 en almuerzo 2 en comida	Carne de res, carnero, jamón, pollo, pescado, embutido, huevos y queso. Constituyen raciones de una onza: un bistec fino y pequeño, una sardina grande o tres pequeñas, un muslo de pollo pequeño, un perro caliente, un cuarto de pechuga de pollo, un trocito de 3 cm de butifarra, una lasca chica de queso, una lasca pequeña de jamón o jamonada, media rueda pequeña de pescado, un cuarto de taza de mariscos, una cucharada de picadillo
Grasa: tres porciones	1 en desayuno 1 en almuerzo 1 en comida	Una cucharadita de aceite, mayonesa, manteca, mantequilla; dos cucharaditas de queso crema, una lasca pequeña de tocino, un cuarto de lasca de aguacate pequeño, 15 g de maní

Alimentos con poca cantidad de carbohidratos	Acelga, ají, berenjena, berza, berro, chayote, col, coliflor, espinacas, habichuelas, lechuga, pepino, quimbombó, rábanos y tomate. Puede comer un poquito más, pero con cierta moderación
Alimentos con muy poco contenido de carbohidratos y gran contenido de fibra	Cebollas, ajo porro, remolacha, nabos y zanahoria. Debe medirlos con exactitud
Alimentos que debe suprimir, pues son muy ricos en calorías en grasas saturadas o colesterol	Dulces, mermeladas, helados, refrescos, cake, pasteles, chocolate, mantequilla, almíbar, jalea, miel, queso crema, salsas, frituras, maltas, cervezas, bombones, aguacate, almendras, maní, bizcochos, bebidas alcohólicas y alimentos fritos

*Nota:* cada una de las porciones referidas corresponde a un intercambio de cada grupo.

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**Instituto Nacional de Endocrinología**

**Nombre:** \_\_\_\_\_ **2 000 calorías**  
**Peso actual (kg):** \_\_\_\_\_ **Talla (m):** \_\_\_\_\_ **Peso ideal (kg):** \_\_\_\_\_  
**Fecha:** \_\_\_\_\_

**Desayuno**

1. Leche, escoger una de estas, puede usar café amargo y sacarina para endulzarla:  
 Una taza de leche fresca descremada.  
 Una taza de agua con tres cucharadas de polvo.  
 Una taza de yogur.  
 Una taza de leche evaporada así: mitad de leche y mitad de agua.
2. Escoger uno de estos alimentos:  
 Pan de flauta: una rebanada de 2 cm de ancho.  
 Panecito blanco: uno de los chicos.  
 Pan integral: una rebanada de 3 cms de ancho.  
 Galletas de sal o de soda: cuatro de las más chicas.
3. Escoger uno de estos alimentos:  
 Huevo hervido: una unidad.  
 Queso proceso, blanco duro o amarillo, jamón, jamonada, perro caliente butifarra: una onza (30 g).
4. Escoger uno de estos alimentos: aceite, mayonesa o margarina, una cucharadita

**Media mañana**

1. Una taza de infusión de tilo, té, manzanilla o anís, puede ser endulzado con sacarina.
2. Escoger uno de estos alimentos: cuatro galletas de sal o de soda o tres raciones de frutas (por ejemplo: dos platanitos, dos naranjas, una toronja, un mango pequeño o un tercio de taza de piña).
3. Escoger una taza de una de las leches señaladas en el desayuno.

**Almuerzo**

1. Hortalizas o vegetales: coma todo lo que desee (excepto aguacate). Pueden ser preparados con vinagre o limón.
2. Escoger cinco de los alimentos de la lista de viandas, arroz, granos y harinas (cocinados). A esta dieta le tocan cinco equivalentes que pueden ser nueve cucharadas de arroz y seis cucharadas de frijoles o media taza de puré de papas y 12 cucharadas de harina de maíz:  
 Malanga o boniato o plátano o yuca: un tercio de taza.  
 Papa: dos tercios de taza.  
 Calabaza: una taza.  
 Arroz o pastas alimenticias o harina de maíz o frijoles: tres cucharadas o un tercio taza.  
 Pastas integrales: dos tercios de taza.
3. Escoger dos de estos alimentos:  
 Carne de res, ave o pescado: dos onzas (60 g).  
 Mariscos: tres cuartos de taza.  
 Huevos: dos unidades.  
 Queso: dos onzas (60 g)
4. Utilice una cucharadita de grasa (aceite preferiblemente) para cocinar los alimentos.
5. Escoger una ración de frutas (por ejemplo: un platano, una naranja o media toronja).

**Merienda**

1. Escoger dos raciones de frutas, por ejemplo: dos platanos, dos naranjas o una toronja. Si no tiene frutas sustitúyalas por cuatro galletas de sal o soda o 3 cm de pan de flauta.
2. Escoger una taza de una de las leches señaladas en el desayuno.

### Comida

1. Hortalizas o vegetales: coma todo lo que desee (excepto aguacate). Pueden ser preparados con vinagre o limón.
2. Escoger cinco de los alimentos de la lista de viandas, arroz, granos y harinas (cocinados). A esta dieta le tocan cinco equivalentes que pueden ser nueve cucharadas de arroz y seis cucharadas de frijoles o media taza de puré de papas y harina de maíz 12 cucharadas:  
 Malanga o boniato o plátano o yuca: un tercio de taza.  
 Papa: dos tercios de taza.  
 Calabaza: una taza.  
 Arroz o pastas alimenticias o harina de maíz o frijoles: tres cucharadas o un tercio taza.
3. Escoger dos de estos alimentos:  
 Carne de res, ave o pescado: dos onzas (60 g).  
 Mariscos: un tercio de taza.  
 Huevos: dos piezas.  
 Queso: dos onzas (60 g).
4. Utilice una cucharadita de grasa (aceite preferiblemente) para cocinar los alimentos.
5. Escoger una ración de frutas, por ejemplo: 1 platanito, 1 naranja, 1/2 toronja, etc.

### Antes de acostarse

1. Escoger una taza de una de las leches señaladas en el desayuno (sin azúcar).
2. Escoger uno de estos alimentos:  
 Pan de flauta: una rebanada de 4 cm de ancho.  
 Pan integral: una rebanada de 6 cm de ancho.  
 Galletas de sal o de soda: ocho de las más chicas.
3. Adicione una cucharadita de grasa (preferiblemente aceite).

Esta dieta contiene aproximadamente 2 000 calorías

Carbohidratos	288 g (58 %)
Proteínas	91 g (18 %)
Grasas	54 g (25 %)

*Conversión de la dieta de 2 000 calorías*

<b>Alimentos intercambiables que pueden ingerirse en un día</b>	<b>Distribución</b>	<b>Tipos de alimentos</b>
Leche: tres tazas	1 en desayuno 1 en merienda tarde 1 al acostarse	Leche fresca o yogur, puede utilizar leche evaporada media taza o tres cucharadas de leche en polvo
Vegetales: dos tazas	1 en almuerzo 1 en comida	Lechuga, acelga, chayote, berenjena, tomate, pepino, rábano, pimiento, habichuelas, berza, nabo, quimbombó. Puede ser también media taza de cebolla cocinada, media taza de remolacha o dos tercios de taza de zanahoria
Frutas: seis porciones	2 en merienda mañana 1 en almuerzo 2 en merienda tarde 1 en comida	Una naranja, un platanito o caimito, un zapote, media toronja, medio mango pequeño, una taza de trocitos de melón de castilla, de melón de agua, de fruta bomba, de masa de coco tierna; un cuarto de mamey pequeño, un tercio de taza de piña, media taza de anón, media chirimoya pequeña. Cuando no tenga fruta sustituya dos porciones de fruta por una porción de pan o galletas
Cereales, viandas, leguminosas, pan y galletas: doce porciones	1 en desayuno 5 en almuerzo 5 en comida 1 antes de acostarse	Tres cucharadas de arroz, tres cucharadas de pastas alimenticias, tres cucharadas de harina de maíz, ocho cucharaditas de avena, tres cuartos de tazas de hojuelas de maíz, dos cucharadas de gofio, dos cucharadas de maicena, un tercio de taza de malanga, boniato, plátano, yuca, dos tercios de taza de papa, una taza de calabaza, o tres cucharas de grano solo de chícharos, garbanzos, frijoles negros, colorados, blancos, judías, lentejas; un panecito suave, una rebanada de tres dedos de ancho de pan de flauta o de un dedo de pan de molde, cuatro galletas de sal o de soda
Carne: cinco onzas	1 en desayuno 2 en almuerzo 2 en comida	Carne de res, carnero, jamón, pollo, pescado, embutido, huevos y queso. Constituyen raciones de una onza: un bistec fino y pequeño, una sardina grande o tres pequeñas, un muslo de pollo pequeño, un perro caliente, un cuarto de pechuga de pollo, un trocito de 3 cm de butifarra, una lasca chica de queso, una lasca pequeña de jamón o jamonada, media rueda pequeña de pescado, un cuarto de taza de mariscos, una cucharada de picadillo
Grasa: cuatro porciones	1 en desayuno 1 en almuerzo 1 en comida 1 antes de acostarse	Una cucharadita de aceite, mayonesa, manteca, mantequilla; dos cucharaditas de queso crema, una lasca pequeña de tocino, un cuarto de lasca de aguacate pequeño, 15 g de maní

Alimentos con poca cantidad de carbohidratos	Acelga, ají, berenjena, berza, berro, chayote, col, coliflor, espinacas, habichuelas, lechuga, pepino, quimbombó, rábanos y tomate. Puede comer un poquito más, pero con cierta moderación
Alimentos con muy poco contenido de carbohidratos y gran contenido de fibra	Cebollas, ajo porro, remolacha, nabos y zanahoria. Debe medirlos con exactitud
Alimentos que debe suprimir, pues son muy ricos en calorías en grasas saturadas o colesterol	Dulces, mermeladas, helados, refrescos, cake, pasteles, chocolate, mantequilla, almíbar, jalea, miel, queso crema, salsas, frituras, maltas, cervezas, bombones, aguacate, almendras, maní, bizcochos, bebidas alcohólicas y alimentos fritos

*Nota:* cada una de las porciones referidas corresponde a un intercambio de cada grupo.

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**Instituto Nacional de Endocrinología**

**Nombre:** \_\_\_\_\_ **2 500 calorías**  
**Peso actual (kg):** \_\_\_\_\_ **Talla (m):** \_\_\_\_\_ **Peso ideal (kg):** \_\_\_\_\_  
**Fecha:** \_\_\_\_\_

**Desayuno**

1. Leche, escoger una de estas, puede usar café amargo y sacarina para endulzarla:  
 Taza de leche fresca descremada.  
 Taza de agua con tres cucharadas de leche en polvo.  
 Taza de yogur sin azúcar.  
 Taza de leche evaporada preparada así: mitad de leche y mitad de agua.
1. Escoger uno de estos alimentos:  
 Pan de flauta: una rebanada de 3 cm de ancho.  
 Panecito blanco: tres de los chicos.  
 Pan integral: una rebanada de 8 cm de ancho.  
 Galletitas de sal o de soda: 10 de las más chicas.
3. Escoger uno de estos alimentos:  
 Huevo hervido: una unidad.  
 Queso proceso, blanco duro o amarillo, jamón, jamonada, perro caliente o butifarra: una onza (30 g).
4. Escoger uno de estos alimentos: dos cucharaditas de aceite, mayonesa o margarina.

**Media mañana**

1. Una taza de infusión de tilo, té, manzanilla o anís. Puede ser endulzado con sacarina.
2. Escoger uno de estos alimentos: seis galletas de sal o soda o tres raciones de frutas (por ejemplo: tres plátanos, tres naranjas, una y media toronja, uno y medio mango pequeño, una taza de piña).
3. Escoger una taza de una de las leches señaladas en el desayuno.

**Almuerzo**

1. Hortalizas o vegetales: coma todo lo que desee (excepto aguacate). Puede ser preparados con vinagre o limón.
2. Escoger seis de los alimentos de la lista de viandas, arroz, granos y harinas (cocinados). Si solo tenemos arroz y frijoles, los equivalentes son seis y por cada uno son tres cucharadas serían 18 cucharadas, 9 de frijoles y 9 de arroz.  
 Malanga o boniato o plátano o yuca: un tercio de taza.  
 Papa: dos tercios de taza.  
 Calabaza: una taza  
 Arroz o pastas alimenticias o harina de maíz o frijoles: tres cucharadas o un tercio de taza.  
 Pastas integrales: dos tercios de taza.
3. Escoger tres de estos alimentos:  
 Carne de res, ave o pescado: tres onzas (90 g).  
 Mariscos: tres cuartos de taza.  
 Huevos: dos unidades.  
 Queso: tres onzas (90 g).
4. Utilice una cucharadita de grasa (preferiblemente aceite) para cocinar los alimentos.
5. Escoger una ración de frutas, por ejemplo: un plátano, una naranja y media toronja.
6. Escoger uno de estos alimentos:  
 Pan de flauta: una rebanada de 2 cm de ancho  
 Panecito blanco: uno de los más chicos.  
 Pan integral: una rebanada de 3 cm de ancho.  
 Galletas de sal o de soda: cuatro de las más chicas.

### Merienda

1. Escoger dos raciones de frutas, por ejemplo: dos plátanos, dos naranjas o una toronja. Si no tiene frutas sustitúyalas por cuatro galletas de sal o de soda o 3 cm de pan de flauta.
2. Escoger una taza de una de las leches señaladas en el desayuno

### Comida

1. Hortalizas o vegetales: como todo lo que desee (excepto aguacate). Pueden ser preparados con vinagre o limón.
2. Escoger seis de los alimentos de la lista de viandas, arroz, granos y harinas (cocinados). Cuando tenemos otros alimentos, por ejemplo papas, sería dos tercios taza de puré de papas, cincocucharadas de frijoles y seis de arroz.
  - \_\_\_ Malanga o boniato, plátano o yuca: un tercio de taza.
  - \_\_\_ Papa: dos tercios de taza.
  - \_\_\_ Calabaza: una taza.
  - \_\_\_ Arroz o pastas alimenticias o harina de maíz o frijoles: tres cucharadas o un tercio de taza.
3. Escoger dos de estos alimentos:
  - \_\_\_ Carne de res, ave o pescado: dos onzas (60 g).
  - \_\_\_ Mariscos: media taza.
  - \_\_\_ Huevos: dos piezas.
  - \_\_\_ Queso: dos onzas (60 g).
4. Utilice una cucharadita de grasa (preferiblemente aceite) para cocinar los alimentos.
5. Escoger una ración de frutas, por ejemplo: un plátano, una naranja o media toronja.
6. Escoger uno de los siguientes alimentos:
  - \_\_\_ Pan de flauta: una rebanada de 2 cm de ancho.
  - \_\_\_ Panecito blanco: uno de los más chicos.
  - \_\_\_ Pan integral: una rebanada de 3 cm de ancho.
  - \_\_\_ Galletitas de sal o de soda: cuatro de las más chicas.

### Antes de acostarse

1. Escoger una taza de una de las leches señaladas en el desayuno, sin azúcar.
2. Escoger uno de estos alimentos:
  - \_\_\_ Pan de flauta: una rebanada de 4 cm de ancho.
  - \_\_\_ Pan integral: una rebanada de 6 cm de ancho.
  - \_\_\_ Galletas de sal o de soda: ocho de las más chicas.
3. Adicione una cucharadita de grasa (preferiblemente aceite).

Esta dieta contiene aproximadamente 2 500 calorías:

Carbohidratos	346 g (55 %)
Grasas	78 g (28 %)
Proteínas	111 g (17 %)

### Conversión de la dieta de 2 500 calorías

<b>Alimentos intercambiables que pueden ingerirse en un día</b>	<b>Distribución</b>	<b>Tipos de alimentos</b>
Leche: cuatro tazas	1 en desayuno 1 en merienda mañana 1 en merienda tarde 1 antes de acostarse	Leche fresca o yogur, puede utilizar leche evaporada media taza o tres cucharadas de leche en polvo
Vegetales: dos tazas	1 en almuerzo 1 en comida	Lechuga, acelga, chayote, berenjena, tomate, pepino, rábano, pimiento, habichuelas, berza, nabo, quimbombó. Puede ser también media taza de cebolla cocinada, media taza de remolacha o dos tercios de taza de zanahoria
Frutas: siete porciones	3 en merienda mañana 1 en almuerzo 2 en merienda tarde 1 en comida	Una naranja, un platanito o caimito, un zapote, media toronja, medio mango pequeño, una taza de trocitos de melón de castilla, de melón de agua, de fruta bomba, de masa de coco tierna; un cuarto de mamey pequeño, un tercio de taza de piña, media taza de anón, media chirimoya pequeña. Cuando no tenga fruta sustituya dos porciones de fruta por una porción de pan o galletas
Cereales, viandas, leguminosas, pan y galletas: quince porciones	1½ en desayuno 6 en almuerzo 6 en comida 1½ antes de acostarse	Tres cucharadas de arroz, tres cucharadas de pastas alimenticias, tres cucharadas de harina de maíz, ocho cucharaditas de avena, tres cuartos de tazas de hojuelas de maíz, dos cucharadas de gofio, dos cucharadas de maicena, un tercio de taza de malanga, boniato, plátano, yuca, dos tercios de taza de papa, una taza de calabaza, o tres cucharas de grano solo de chícharos, garbanzos, frijoles negros, colorados, blancos, judías, lentejas; un panecito suave, una rebanada de tres dedos de ancho de pan de flauta o de un dedo de pan de molde, cuatro galletas de sal o de soda
Carne: seis onzas	1 en desayuno 3 en almuerzo 2 en comida	Carne de res, carnero, jamón, pollo, pescado, embutido, huevos y queso. Constituyen raciones de una onza: un bistec fino y pequeño, una sardina grande o tres pequeñas, un muslo de pollo pequeño, un perro caliente, un cuarto de pechuga de pollo, un trocito de 3 cm de butifarra, una lasca chica de queso, una lasca pequeña de jamón o jamonada, media rueda pequeña de pescado, un cuarto de taza de mariscos, una cucharada de picadillo
Grasa: cinco porciones	2 en desayuno 1 en almuerzo 1 en comida	Una cucharadita de aceite, mayonesa, manteca, mantequilla; dos cucharaditas de queso crema, una lasca pequeña de tocino, un cuarto de lasca de aguacate pequeño, 15 g de maní

1 antes de acostarse	
Alimentos con poca cantidad de carbohidratos	Acelga, ají, berenjena, berza, berro, chayote, col, coliflor, espinacas, habichuelas, lechuga, pepino, quimbombó, rábanos y tomate. Puede comer un poquito más, pero con cierta moderación
Alimentos con muy poco contenido de carbohidratos y gran contenido de fibra	Cebollas, ajo porro, remolacha, nabos y zanahoria. Debe medirlos con exactitud
Alimentos que debe suprimir, pues son muy ricos en calorías en grasas saturadas o colesterol	Dulces, mermeladas, helados, refrescos, cake, pasteles, chocolate, mantequilla, almíbar, jalea, miel, queso crema, salsas, frituras, maltas, cervezas, bombones, aguacate, almendras, maní, bizcochos, bebidas alcohólicas y alimentos fritos

*Nota:* cada una de las porciones referidas corresponde a un intercambio de cada grupo.

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**Instituto Nacional de Endocrinología**

**Nombre:** \_\_\_\_\_ **3 000 calorías**  
**Peso actual (kg):** \_\_\_\_\_ **Talla (m):** \_\_\_\_\_ **Peso ideal (kg):** \_\_\_\_\_  
**Fecha:** \_\_\_\_\_

**Desayuno**

1. Leche, escoger una de estas, puede usar café amargo y sacarina para endulzarla:  
\_\_\_\_ Taza de leche fresca descremada.  
\_\_\_\_ Taza de agua con tres cucharadas de leche en polvo.  
\_\_\_\_ Taza de yogur sin azúcar.  
\_\_\_\_ Taza de leche evaporada preparada así: mitad de leche y mitad de agua.
2. Escoger uno de estos alimentos:  
\_\_\_\_ Pan de flauta: una rebanada de 2 cm de ancho.  
\_\_\_\_ Panecito blanco: dos de los chicos.  
\_\_\_\_ Pan integral: una rebanada de 6 cm de ancho.  
\_\_\_\_ Galletitas de sal o de soda: ocho de las más chicas.
3. Escoger dos de estos alimentos:  
\_\_\_\_ Huevo hervido: una unidad.  
\_\_\_\_ Queso proceso, blanco duro o amarillo, jamón, jamonada, perro caliente o butifarra: una onza (30 g).
4. Escoger dos de estos alimentos: cuatro cucharaditas de aceite, mayonesa o margarina.

**Media mañana**

1. Una taza de infusión de tilo, té, manzanilla o anís. Puede ser endulzado con sacarina.
2. Escoger dos de estos alimentos: seis galletas de sal o soda o cuatro raciones de frutas (por ejemplo: cuatro platanos, cuatro naranjas, dos toronjas, dos mangos pequeños, una y media taza de piña).
3. Escoger una taza de una de las leches señaladas en el desayuno.

**Almuerzo**

1. Hortalizas o vegetales: coma todo lo que desee (excepto aguacate). Puede ser preparados con vinagre o limón.
2. Escoger siete de los alimentos de la lista de viandas, arroz, granos y harinas (cocinados).  
\_\_\_\_ Malanga o boniato o plátano o yuca: un tercio de taza  
\_\_\_\_ Papa: dos tercios de taza.  
\_\_\_\_ Calabaza: una taza.  
\_\_\_\_ Arroz o pastas alimenticias o harina de maíz o frijoles: tres cucharadas o una taza.  
\_\_\_\_ Pastas integrales: dos tercios de taza.
3. Escoger tres de estos alimentos:  
\_\_\_\_ Carne de res, ave o pescado: tres onzas (90 g).  
\_\_\_\_ Mariscos: tres cuartos de taza.  
\_\_\_\_ Huevos: dos unidades.  
\_\_\_\_ Queso: tres onzas (90 g).
4. Utilice dos cucharadas de grasa (preferiblemente aceite) para cocinar los alimentos.
5. Escoger una ración de frutas (por ejemplo: un platano, una naranja o media toronja).
6. Escoger uno de estos alimentos:  
\_\_\_\_ Pan de flauta: una rebanada de 2 cm de ancho.  
\_\_\_\_ Panecito blanco: uno de los más chicos.  
\_\_\_\_ Pan integral: una rebanada de 3 cm de ancho.  
\_\_\_\_ Galletas de sal o de soda: cuatro de las más chicas.

### **Merienda**

1. Escoger cuatro raciones de frutas (por ejemplo: dos plátanos, dos naranjas o una toronja). Si no tiene frutas sustitúyalas por cuatro galletas de sal o de soda o 3 cm de pan de flauta.
2. Escoger una taza de una de las leches señaladas en el desayuno

### **Comida**

1. Hortalizas o vegetales: como todo lo que desee (excepto aguacate). Pueden ser preparados con vinagre o limón.
2. Escoger siete de los alimentos de la lista de viandas, arroz, granos y harinas (cocinados).  
 Malanga o boniato, plátano o yuca: un tercio taza.  
 Papa: dos tercios de taza.  
 Calabaza: una taza.  
 Arroz o pastas alimenticias o harina de maíz o frijoles: tres cucharadas o un tercio de taza.
3. Escoger tres de estos alimentos:  
 Carne de res, ave o pescado: dos onzas (60 g).  
 Mariscos: media taza.  
 Huevos: dos unidades.  
 Queso: dos onzas (60 g).
4. Utilice dos cucharaditas de grasa (preferiblemente aceite) para cocinar los alimentos.
5. Escoger una ración de frutas (por ejemplo: un plátano, una naranja o media toronja).
6. Escoger uno de estos alimentos:  
 Pan de flauta: una rebanada de 2 cm de ancho.  
 Panecito blanco: uno de los más chicos.  
 Pan integral: una rebanada de 3 cm de ancho.  
 Galletitas de sal o de soda: cuatro de las más chicas.

### **Antes de acostarse**

1. Escoger una taza de una de las leches señaladas en el desayuno, sin azúcar.
2. Escoger uno de estos alimentos:  
 Pan de flauta: una rebanada de 4 cm de ancho.  
 Pan integral: una rebanada de 6 cm de ancho.  
 Galletas de sal o de soda: ocho de las más chicas.
3. Adicione dos cucharaditas de grasa (preferiblemente aceite).

Esta dieta contiene aproximadamente 3 000 calorías:

Carbohidratos	418 g (56 %)
Proteínas	134 g (18 %)
Grasas	88 g (26 %)

*Conversión de la dieta de 3 000 calorías*

<b>Alimentos intercambiables que pueden ingerirse en un día</b>	<b>Distribución</b>	<b>Tipos de alimentos</b>
Leche: cuatro tazas	1 en desayuno 1 en merienda mañana 1 en merienda tarde 1 al acostarse	Leche fresca o yogur, puede utilizar leche evaporada media taza o tres cucharadas de leche en polvo
Vegetales: dos tazas	1 en almuerzo 1 en comida	Lechuga, acelga, chayote, berenjena, tomate, pepino, rábano, pimiento, habichuelas, berza, nabo, quimbombó. Puede ser también media taza de cebolla cocinada, media taza de remolacha o dos tercios de taza de zanahoria
Frutas: diez porciones	4 en merienda mañana 1 en almuerzo 4 en merienda tarde 1 en comida	Una naranja, un platanito o caimito, un zapote, media toronja, medio mango pequeño, una taza de trocitos de melón de castilla, de melón de agua, de fruta bomba, de masa de coco tierna; un cuarto de mamey pequeño, un tercio de taza de piña, media taza de anón, media chirimoya pequeña. Cuando no tenga fruta sustituya dos porciones de fruta por una porción de pan o galletas
Cereales, viandas, leguminosas, pan y galletas: dieciocho porciones	2 en desayuno 7 en almuerzo 7 en comida 2 antes de acostarse	Tres cucharadas de arroz, tres cucharadas de pastas alimenticias, tres cucharadas de harina de maíz, ocho cucharaditas de avena, tres cuartos de tazas de hojuelas de maíz, dos cucharadas de gofio, dos cucharadas de maicena, un tercio de taza de malanga, boniato, plátano, yuca, dos tercios de taza de papa, una taza de calabaza, o tres cucharas de grano solo de chícharos, garbanzos, frijoles negros, colorados, blancos, judías, lentejas; un panecito suave, una rebanada de tres dedos de ancho de pan de flauta o de un dedo de pan de molde, cuatro galletas de sal o de soda
Carne: nueve porciones	2 en desayuno 3 en almuerzo 3 en comida	Carne de res, carnero, jamón, pollo, pescado, embutido, huevos y queso. Constituyen raciones de una onza: un bistec fino y pequeño, una sardina grande o tres pequeñas, un muslo de pollo pequeño, un perro caliente, un cuarto de pechuga de pollo, un trocito de 3 cm de butifarra, una lasca chica de queso, una lasca pequeña de jamón o jamonada, media rueda pequeña de pescado, un cuarto de taza de mariscos, una cucharada de picadillo
Grasa: ocho porciones	2 en desayuno 2 en almuerzo 2 en comida 2 antes de acostarse	Una cucharadita de aceite, mayonesa, manteca, mantequilla; dos cucharaditas de queso crema, una lasca pequeña de tocino, un cuarto de lasca de aguacate pequeño, 15 g de maní

Alimentos con poca cantidad de carbohidratos	Acelga, ají, berenjena, berza, berro, chayote, col, coliflor, espinacas, habichuelas, lechuga, pepino, quimbombó, rábanos y tomate. Puede comer un poquito más, pero con cierta moderación
Alimentos con muy poco contenido de carbohidratos y gran contenido de fibra	Cebollas, ajo porro, remolacha, nabos y zanahoria. Debe medirlos con exactitud
Alimentos que debe suprimir, pues son muy ricos en calorías en grasas saturadas o colesterol	Dulces, mermeladas, helados, refrescos, cake, pasteles, chocolate, mantequilla, almíbar, jalea, miel, queso crema, salsas, frituras, maltas, cervezas, bombones, aguacate, almendras, maní, bizcochos, bebidas alcohólicas y alimentos fritos

*Nota:* cada una de las porciones referidas corresponde a un intercambio de cada grupo.

## Lista de intercambios de alimentos

### 1. Intercambios de leche

Carbohidratos	14 g
Proteínas	7 g
Grasas	6 g
Calorías	130

#### Alimentos

Leche fresca	1 taza = 240 cc
Leche evaporada	1/2 taza = 120 cc
Leche en polvo	3 cucharadas = 30 g
Yogur	1 taza = 240 cc
Leche condensada	2 cdas = 96 g*

\* Por el alto contenido en sacarosa de la leche condensada, 2 cucharadas equivalen a 3 g de proteínas, 2 g de grasa y 27 g carbohidratos

### 2. Intercambios de vegetales

#### 2A

Carbohidratos	3 g
Proteínas	2 g
Grasas	0 g
Calorías	18

#### Alimentos

Lechuga	1 taza
Berro	1 taza
Acelga	1 taza
Col	1 taza
Apio	1 taza
Chayote	1 taza
Berenjena	1 taza
Coliflor	1 taza
Tomate	1 ud (mediano)
Pepino	1 taza
Rábano	1 taza
Pimiento	1 taza
Quimbombó	1/2 taza
Habichuela	1/2 taza
Espinaca	1 taza
Berza	1 taza
Nabo	1 taza

#### 2B

Carbohidratos	7 g
Proteínas	2 g
Grasas	0 g
Calorías	30

#### Alimentos

Cebolla cocinada	1/2 taza = 100 g
Cebolla cruda	1/3 taza = 80 g
Remolacha	1/2 taza = 75 g
Zanahoria	2/3 taza = 75 g

### 3. Intercambios de frutas dulces y helados

#### 3A. Frutas

Carbohidratos	8 g
Proteínas	1 g
Grasas	0 g
Calorías	35

#### Alimentos

Naranja	1 ud (mediana) = 100 g 1 ud (grande o 2 pequeñas) = 100 g
Mandarina	1/2 ud = 125 g
Toronja	1/2 ud (pequeña) = 50g
Mango	1 taza = 100 g
Melón de castilla	1 taza = 150g
Melón de agua	1 taza = 150g

#### 3B. Dulces y helados

Carbohidratos	12 g
Proteínas	0 g
Grasas	0 g
Calorías	46

#### Alimentos

Azúcar	1 cda = 12 g
Mermelada	1 cda = 26 g
Dulce en almíbar	1 cda = 25 g
Pasta de fruta	1 cda = 30 g
Helado coppelia	1/2 cda = 22 g
Helado normal	3 cda = 30g

Fruta bomba	1 taza = 100g	Arroz c/leche	2 cda = 45g
Plátano fruta	1 ud (peq.) = 40g	Natilla	2 cda = 56g
Mamey	1/4 ud (peq.) = 50g	Flan	2 cda = 25g
Jugo de limón	1/2 taza = 100g	Pudín de pan	2 cda = 52g
Piña	1/3 taza = 80g	Compota	4 cda = 59g
Anón	1/2 taza = 50g	Panetela	1/2 onza = 15g
Masa de coco tierna	1/3 taza = 20g	Gelatina (postre) (*)	1/2 taza = 10g
Guayaba	2 ud (peq.) = 50g	* 1 1/2 cda del polvo	
Chirimoya	1/2 ud (mediana)		
Caimito	1 ud		
Zapote	1 ud = 75g		

#### 4. Intercambios de pan, galletas, viandas, cereales y granos

Carbohidratos	15 g
Proteínas	2 g
Grasas	0 g
Calorías	70

##### 4A. Pan y galletas

###### Alimentos

Pan suave redondo	1 ud = 30 g
Pan de flauta	1 rebanada de 4 cm = 30 g
Pan de molde	1 rebanada de 2 cm = 30 g
Galletas de sal o de soda	4 ud = 30 g

##### 4B. Viandas

###### Alimentos

Malanga	1/3 taza = 75 g
Boniato	1/3 taza = 75 g
Plátano	1/3 taza = 75 g
Yuca	1/3 taza = 70 g
Calabaza	1 taza = 80 g
Papa	2/3 taza = 100 g

#### 5. Intercambios de carne

Cada intercambio es igual a:

Carbohidratos	1 g
Proteínas	7 g
Grasas	4 g
Calorías	75

###### Alimentos

Carne de res, cerdo, carnero, ave, lengua, vivera, pescado, jamón	1 onza = 30 g
Mariscos, cangrejos, langosta, camarón.	1/4 taza = 30 g
Huevos	1 ud = 50 g
Queso blanco, amarillo y proceso	1 onza = 30 g
Sardinias (3 pequeñas o 1 grande)	1 onza = 30 g
Embutidos (chorizo, salami, mortadela, jamonada, etc.)	1 onza = 30 g

##### 4C. Cereales y granos

###### Alimentos

Arroz	1/3 taza o 3 cda = 70 g
Pastas alimenticias	1/3 taza o 3 cda = 70 g
Harina de maíz	1/3 taza = 66 g
Avena	8 cdtas = 120 g
Hojuelas de maíz	3/4 taza = 18 g
Crema de arroz	2 cdtas
Harina lacteada	5 cdtas = 15 g
Gofio	2 cdtas = 28 g
Maicena	2 cdtas
Chíncharos	1/4 taza del grano solo = 60 g
Frijoles negros	1/4 taza del grano solo = 60 g
Frijoles colorados	1/4 taza del grano solo = 60 g
Garbanzos	1/4 taza del grano solo = 60 g
Lentejas	1/4 taza del grano solo = 60 g
Frijoles blancos	1/4 taza del grano solo = 60 g
Judías	1/4 taza del grano solo = 60 g

#### 6. Intercambios de grasas

Cada intercambio es igual a:

Carbohidratos	0 g
Proteínas	0 g
Grasas	4 g
Calorías	36

###### Alimentos

Aceite	1 cdta = 5 g
Manteca	1 cdta = 5 g
Mantequilla	1 cdta = 5 g
Mayonesa	1 cdta = 5 g
Queso crema	2 cdtas
Tocino	1 lasca pequeña = 15 g

Perro caliente

1 ud

Maní

15 uds.

Aguacate

1/4 lasca de 1 pequeño = 50  
g

**Anexo 5**  
**Familias de compuestos orales para el tratamiento de la diabetes.**  
**Principales características<sup>3</sup>**

**Familias de antidiabéticos no insulínicos**

<b>Familia</b>	<b>Nombre</b>	<b>Presentación</b>	<b>dosis</b>
Sulfonilureas	Glibenclamida	5 mg	2,5-20 mg (1 a 3 dosis)
	Gliclazida	80 mg	80-240 mg (1 a 3 dosis)
	Glicazida MR	30 mg	30-120 mg (dosis única)
	Glipentida	5 mg	2,5-20 mg (1 a 3 dosis)
	Glipizida	5 mg	2,5-20 mg (1 a 3 dosis)
	Gliquidona	30 mg	15-120 mg (1 a 3 dosis)
	Glimepirida	1 mg, 2 mg y 4 mg	1-4 mg (dosis única)
Meglitinidas (Secretagogos de acción rápida)	Repaglinida	0,5 mg, 1 mg y 2 mg	1,5-12 mg (3 dosis)
	Nateglinida	60 mg, 120 mg y 180 mg	180-360 mg (3 dosis)
Inhibidores de $\alpha$ -glucosidasas intestinales	Acarbosa	50 mg y 100 mg	150-300 mg (3 dosis)
	Miglitol	50 mg y 100 mg	150-300 mg (3 dosis)
Biguanidas	Metformina	500 mg, 850 mg, 1000 mg	850-2 550 mg (1 a 3 dosis)
Tiazolidinedionas	Pioglitazona	15 mg y 30 mg	15-45 mg (dosis única)
Análogos de GLP-1	Exenatida	5 mg y 10 mg Solución iny.	10-20 mg (2 dosis)
Inhibidores de Dipeptidil Peptidasa 4	Sitagliptina	100 mg	100 mg (dosis única)
	Vildagliptina	50 mg	100 mg (1 a 2 dosis)

**Principales características de los antidiabéticos no insulínicos**

*Sulfonilureas:*

- Mecanismos de acción:

- Estímulo a la secreción de insulina por las células beta del páncreas.
- Incremento muy leve en la sensibilidad periférica a la insulina (glimepirida).
- Efecto antioxidante (gliclazida).
- Eficacia en monoterapia: reducción absoluta de 1,0- 2,0 % en HbA1c.
- Efectos secundarios frecuentes:
  - Ganancia de peso (1,5-4 kg), excepto para glimepirida y glicazida de liberación prolongada.
  - Hipoglucemia, más frecuente en personas mayores de 65 años.
- Efectos secundarios poco frecuentes:
  - Gastrointestinales: náuseas y vómitos.
  - Rubor facial con la ingesta de alcohol.
  - Cutáneos: púrpura, erupción, síndrome de Stevens-Johnson.
  - Hematológicas: agranulocitosis, trombocitopenia y anemia hemolítica.
  - Hepáticos: ictericia por colestasis,
- Contraindicaciones:
  - Embarazo.
  - Lactancia.
  - Insuficiencia renal (para glibenclamida).
  - Insuficiencia hepática.
  - Alergia previa a una sulfonamida.

#### *Biguanidas (metformina):*

- Mecanismos de acción
  - Inhibición de la producción hepática de glucosa
  - Aumento en la captación periférica de glucosa por el músculo (secundario a inhibición de la glucólisis aeróbica).
- Eficacia en monoterapia: reducción absoluta de 1,5-2,0 % en HbA1c.
- Efectos secundarios frecuentes: gastrointestinales (sabor metálico, epigastralgia, náuseas, vómitos, flatulencia, diarreas).
- Efectos secundarios poco frecuentes: acidosis láctica (en personas con estados hipoxémicos, insuficiencia renal o hepática).
- Contraindicaciones:
  - Embarazo.
  - Lactancia.
  - Insuficiencia renal.
  - Insuficiencia hepática.
  - Alcoholismo.
  - Úlcera gastroduodenal activa.
  - Insuficiencia cardíaca.
  - Estados hipoxémicos agudos.
  - Debe suspenderse temporalmente durante cirugía mayor.

#### *Meglitinidas*

- Mecanismos de acción:
  - Estímulo a la secreción de insulina por las células beta del páncreas.
  - Estimulan únicamente la secreción prandial de insulina (en presencia de alimento).
- Eficacia en monoterapia: reducción absoluta de 1,0-2.0 % en HbA1c.
- Efectos secundarios frecuentes:
  - Ganancia de peso (1 - 2 Kg) – Puede no presentarse

- Hipoglucemia (Mucho menos frecuente que con sulfonilureas)
- Efectos secundarios poco frecuentes:
  - Cefalea.
  - Gastrointestinales (diarrea).
- Contraindicaciones:
  - Embarazo.
  - Lactancia.
  - Insuficiencia hepática.

#### *Tiazolidinedionas*

- Mecanismo de acción: incremento en la sensibilidad periférica a la insulina (especialmente en tejido adiposo).
- Eficacia en monoterapia: reducción absoluta de 1,0-2,0 % en HbA1c.
- Efectos secundarios frecuentes:
  - Ganancia de peso (3-4 kg): tienen mayor eficacia en personas con IMC mayor o igual que 27 kg/m<sup>2</sup>.
  - Retención hídrica: edema.
  - Anemia dilucional (efecto leve).
  - Mareo.
  - Elevación de enzimas hepáticas.
- Contraindicaciones:
  - Insuficiencia cardíaca.
  - Embarazo.
  - Lactancia.
  - Insuficiencia hepática o elevación previa de transaminasas.
  - Anemia.

#### *Inhibidores de $\alpha$ -glucosidasas*

- Mecanismo de acción: retraso en la absorción intestinal de los carbohidratos
- Eficacia en monoterapia: reducción absoluta de 0,7 % en HbA1c.
- Efectos secundarios frecuentes: gastrointestinales (flatulencia, borborigmos, dolor y distensión abdominal, diarrea).
- Contraindicaciones:
  - Embarazo.
  - Lactancia.
  - Enfermedades crónicas del intestino delgado.
  - Úlceras del intestino grueso.

#### *Agonistas de GLP-1*

- Mecanismos de acción: son resistentes a la inactivación por la dipeptidilpeptidasa 4 lo que les permite:
  - Aumento de secreción pancreática de insulina en presencia de alimento.
  - Inhibición de la liberación de glucagón y así de la producción hepática de glucosa.
  - Disminución del vaciamiento gástrico.
- Eficacia en monoterapia: reducción absoluta de 0,8-1,0 % en HbA1c.
- Efectos secundarios: gastrointestinales y náusea. Con menos frecuencia vómito y diarrea.

#### *Inhibidores de dipeptidilpeptidasa 4 (DPP4)*

- Mecanismo de acción: inhibe a la enzima que inactiva las incretinas endógenas lo que le permite:
  - Aumento de secreción pancreática de insulina en presencia de alimento.
  - Inhibición de la liberación de glucagón y así de la producción hepática de glucosa.
  - Disminución del vaciamiento gástrico.
- Eficacia en monoterapia: reducción absoluta de 0,6-1,0 % en HbA1c.
- Efectos secundarios: ninguno conocido actualmente.

**Anexo 6**  
**Clasificación, tipos y principales características de las insulinas.**  
**Esquemas de insulinización en la diabetes.<sup>3, 104</sup>**

Clasificación de las insulinas:

- Según su origen: bovina, porcina o humana
- Según su concentración: U-40, U-80 y U-100 (unidades por mililitro).
- Según su acción: ultrarrápida, rápida, intermedia, lenta y prolongada sin pico.

Actualmente las insulinas que disponemos en Cuba son todas humanas y su concentración es de 100 U/mL, por lo que solo se mantiene vigente la clasificación según su acción. Vale la pena aclarar que las de acción ultrarrápida y prolongada no son insulinas propiamente dichas, sino análogos de insulina, ya que su cadena de aminoácidos es diferente a la cadena primaria de la insulina. Sus principales características se muestran en la tabla 7.

**Tabla 7.** Inicio, pico máximo de acción y terminación de la acción de los diferentes tipos de insulina

<b>Acción</b>	<b>Insulina</b>	<b>Inicio de acción</b>	<b>Pico de acción</b>	<b>Finalización de acción</b>	<b>Ventajas</b>
Ultrarrápida (análogos)	Lispro Aspart Glulisina	15 min	1-2 horas	4 h	Flexibilidad Simula picos posprandiales
Rápida o regular	Cristalina	30-60 min	2-4 h	6-8 h	Efecto relativamente corto y predecible
Intermedia	NPH	1-2 h	6-12 h	18-24 h	Menos aplicaciones
Lenta	—	1-2 h	6-12 h	18-24 h	Menos aplicaciones
Prolongada (análogos)	Glargina Detemir	1-2 h	No tiene	24 h	Cubre requerimientos basales
Premezcladas	Análogos mix (75/25) (50/50)	5-15 min	30-240 min	16-24 h	Ayuda a controlar picos glucémicos posprandiales
	Análogos mix (70/30)	5-15 min	60-240 min	16-24 h	
	NPH y regular (70/30, 50/50)	30-60 min	2-12 h	10-16 h	

Existen presentaciones en que en el mismo frasco viene mezclada insulina de acción rápida o ultrarrápida e insulina de acción intermedia. Existen muchas mezclas (10/90; 20/80, 30/70, 40/60, 50/50), la más conocida es la de 70 % insulina intermedia y 30 % de insulina rápida. Otra mezcla de insulinas de perfil farmacocinético más deseable es la que reúne 30 % de aspart y 70 % de aspart protaminizada (novomix 30) o insulina lispro y NPL (25/75 o 50/50). Sus propiedades corresponden a las de las insulinas que la conforman.

Las insulinas rápida y ultrarrápidas se pueden administrar por vía subcutánea, intramuscular, endovenosa e intraperitoneal, mientras que las intermedias, prolongadas y premezcladas solo por vía subcutánea.

La mejor región para la administración de insulina es la abdominal, donde se absorbe con menores variaciones, 2 cm por fuera de la cicatriz umbilical y en sentido de las manecillas del reloj. También se puede utilizar la zona anterior y lateral de los muslos, la parte posterior del brazo y la zona superior de la región glútea.

La dosis inicial de insulina debe oscilar entre 0,25 UI/kg/día y 0,5 UI/kg/día. Es recomendable comenzar por el límite inferior, para evitar la poca adhesión de la persona por episodios de hipoglucemia. No se debe administrar más de 60 UI/día, pues el control glucémico mejora muy poco mientras que la frecuencia de hipoglucemia y la ganancia de peso se incrementan.

La medición de la glucemia posprandial a las 2 horas es el mejor parámetro para hacer los ajustes de dosis, que se realizan en pasos de 2 UI cuando en dos ocasiones seguidas se encuentre hiperglucemia a la misma hora del día.

Régimen de insulinoterapia:

1. Insulinoterapia convencional: consta de una o dos inyecciones de insulina de acción intermedia con o sin mezcla de insulina de acción rápida. El esquema más utilizado es:
  - a) NPH dos tercios de la dosis total antes del desayuno.
  - b) NPH un tercio de la dosis total entre las 10:00-11:00 p,m,
2. Terapia insulínica intensiva o de múltiples dosis de insulina: este método por lo general emplea tres dosis preprandiales de insulina de acción rápida o ultrarrápida y 1 dosis de insulina de acción intermedia en la noche, aunque existen otras variantes.

Distribución de las dosis de insulina durante el uso del esquema de múltiples dosis:

- Insulina rápida 30 min antes del desayuno (si es análoga ultrarrápida inmediatamente antes): 20 % de la dosis total diaria.
- Insulina rápida 30 min antes del almuerzo (si es análoga ultrarrápida inmediatamente antes): 30 % de la dosis total diaria.
- Insulina rápida 30 min antes de la comida (si es análoga ultrarrápida inmediatamente antes): 30 % de la dosis total diaria.
- Insulina intermedia entre las 10:00-11:00 p.m.: 20 % de la dosis total diaria.

La persona debe ser capaz de realizar correctamente las modificaciones de dieta, ejercicio o insulina ante cualquier situación no habitual o intercurrente.

Si el tratamiento insulínico es de forma temporal (infecciones, cuidados intensivos, infarto agudo del miocardio, accidente vascular encefálico, politraumatismos, quemaduras, pie diabético, embarazo, uso de algunos fármacos), una vez resuelta la situación, se puede intentar regresar al tratamiento anterior con ADO, rectificando las dosis del fármaco antidiabético utilizado.

Los dos principales efectos secundarios de la insulino terapia son:

1. Hipoglucemia: ocurre como consecuencia de la disminución de las concentraciones plasmáticas de glucosa en una persona diabética (glucemia menor que 2,8 mmol/L o 50 mg/dL), que causa manifestaciones clínicas neuroglucopénicas, que suelen desaparecer al restablecer la glucemia luego de la administración de productos azucarados (triada de Whipple). La hipoglucemia en las personas con diabetes constituye la complicación aguda más frecuente de la enfermedad en las tratadas con insulina.
2. Ganancia de peso: la mayoría de las personas aumentan de peso al comenzar a emplear insulina. La manera de minimizar esa ganancia es garantizando la adherencia al cambio terapéutico en el estilo de vida. Otra estrategia que minimiza la ganancia de peso es combinar la insulino terapia con metformina en lugar de otro ADO y utilizar una dosis apropiada de insulina.

## **Anexo 7**

### **Elección del tratamiento inicial de la persona con diabetes**

Paciente con sobrepeso, glucemia menor que 15 mmol/L (270 mg/dL) y clínicamente estable:

- Iniciar con cambio terapéutico en el estilo de vida.
- Si después de 1 mes no se alcanzan las metas, la primera elección es iniciar monoterapia con metformina.
- También se puede iniciar monoterapia con sulfonilureas, pero la persona puede ganar peso.
- La tercera línea es iniciar terapia con meglitinidas, acarbosa o una tiazolidinediona (pioglitazona).

Paciente con sobrepeso, glucemia mayor o igual que 15 mmol/L (270 mg/dL) y clínicamente estable:

- Iniciar con cambio terapéutico en el estilo de vida y un fármaco para reducir rápidamente la glucotoxicidad.
- La primera elección es iniciar monoterapia con un insulinosecretor (sulfonilurea o meglitinida).
- También se puede iniciar insulino terapia.
- Una tercera opción es iniciar terapia combinada de insulina en la noche y sulfonilurea en el día.

Paciente con sobrepeso, glucemia mayor o igual que 15 mmol/L (270 mg/dL) y clínicamente inestable:

- Iniciar con cambio terapéutico en el estilo de vida e insulino terapia de inicio, aunque pueda ser transitoria.

Paciente sin sobrepeso, glucemia menor que 15 mmol/L (270 mg/dL) y clínicamente estable:

- Iniciar con cambio terapéutico en el estilo de vida.
- Si después de 1 mes no se alcanzan las metas, la primera elección es iniciar monoterapia con insulinosecretor.
- También se puede iniciar monoterapia con metformina.
- La tercera línea es iniciar terapia con meglitinidas, acarbosa o una tiazolidinediona (pioglitazona).

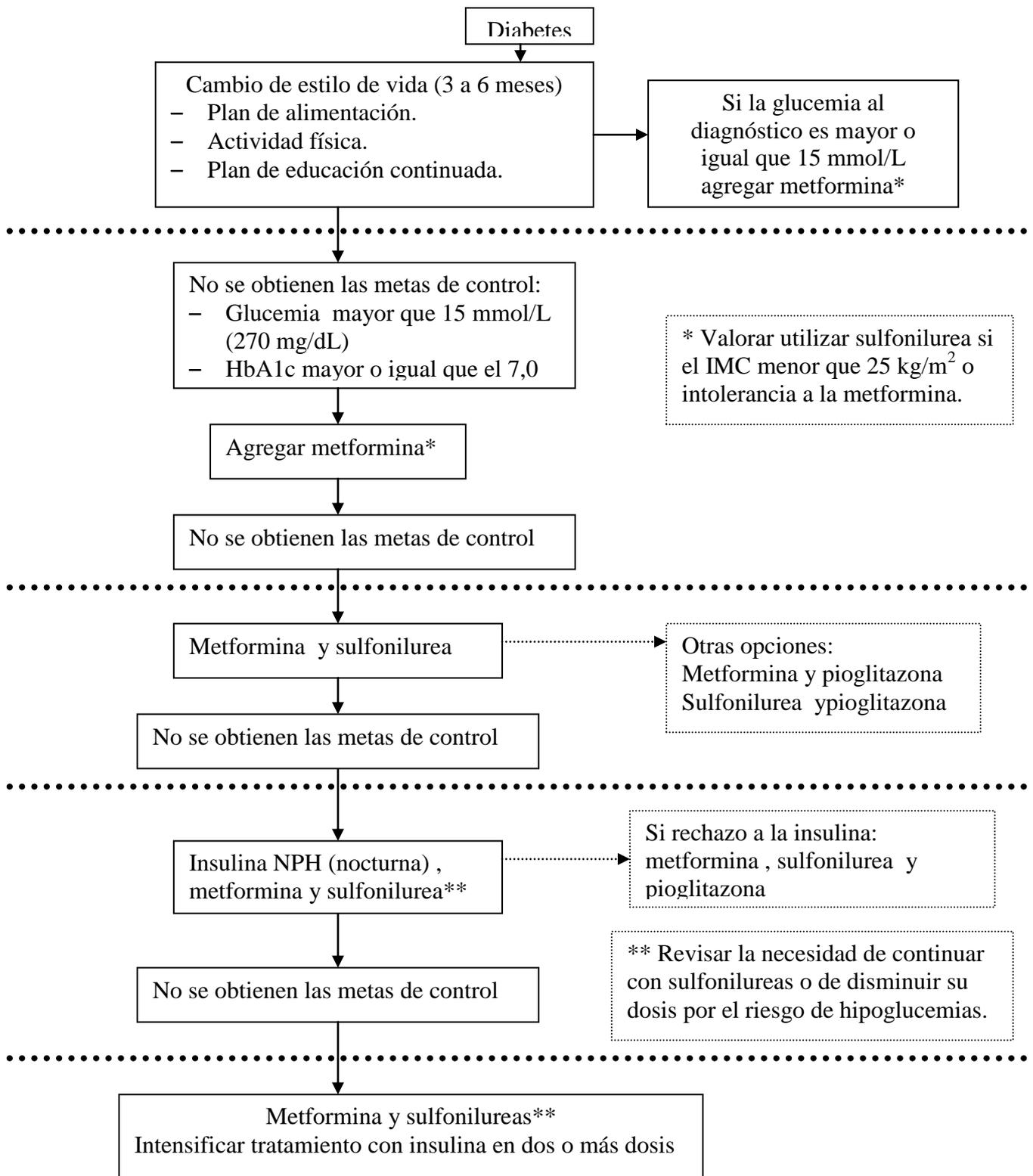
Paciente sin sobrepeso, glucemia mayor o igual que 15 mmol/L (270 mg/dL), pero clínicamente estable:

- Iniciar con cambio terapéutico en el estilo de vida e insulino terapia de inicio, aunque pueda ser transitoria.
- También se puede iniciar con terapia combinada de insulina en la noche y sulfonilurea en el día.

Paciente sin sobrepeso, glucemia mayor o igual que 15 mmol/L (270 mg/dL) y además clínicamente inestable:

- Iniciar con insulino terapia. Debe considerarse que en algunos casos el requerimiento de insulina puede ser transitorio.

**Algoritmo para el tratamiento de la diabetes con la persona estable**



Antes de continuar a la siguiente etapa, evaluar factores de descompensación:

- Mala adherencia a la dieta.
- Enfermedades intercurrentes, por ejemplo: infecciones.
- Fármacos hiperglucemiantes.

**Anexo 8**  
**Automonitoreo de la glucemia y glucosuria**

**Monitoreo de la glucemia capilar en la persona con diabetes. Criterios<sup>3</sup>**

Tipos de diabetes	Desayuno		Comida		Cena		Nocturna	Periodicidad
	Antes	2 horas después	Antes	2 horas después	Antes	2 horas después		
Tipo 2 con mal control y en fase de estabilización	X	X	X	X	X	X		2-3 días en la semana
Tipo 2 estable	X	X	X		X			1 día en la semana
Tipo 2 (con insulina) en fase de ajuste y programas de educación	X	X	X	X	X	X	Cada tres perfiles o riesgo	Diario
Tipo 2 con insulina estable	X	X	X	X	X	X	Cada tres perfiles o riesgo	2-3 días en la semana

Mal control: fuera de objetivo.

Estable: al menos tres HbA1c dentro de los objetivos.

Estabilización/ajuste: fase de intervención para lograr criterio estable.

**Monitoreo de la glucosuria por el método cualitativo de Benedict<sup>104</sup>**

***Justificación y modo de empleo***

El método se basa en una reacción reductora de la glucosa sobre las sales de cobre en un medio alcalino y en presencia de calor, lo que transforma el sulfato de cobre de color azul en óxido cuproso, de color amarillo a rojo según la cantidad que se forme. Puede tener falsos positivos debido a la presencia de otras sustancias reductoras del sulfato de cobre y en personas afectadas de vejiga neurogénica, y falsos negativos en personas de edad avanzada con un umbral de excreción renal elevado para la glucosa.

Generalmente se realiza antes de las principales comidas y a las 9:00 p.m. La ausencia de glucosuria no excluye la posibilidad de hiperglucemia. La persona debe orinar para vaciar su vejiga 20-30 min antes de realizar la prueba e ingerir un vaso de agua. Recoge la muestra de orina y se pone una vasija con agua en una fuente de calor. Se colocan 5 mL de reactivo Benedict en un tubo de ensayo y se le añaden 8 gotas de orina (pueden usarse cantidades menores de reactivo y de orina siempre y cuando sean proporcionales, hasta un mínimo de 25 gotas de reactivo y 2 gotas de orina). El tubo de ensayo con la mezcla se coloca en baño de María durante 5 min y luego se agita y se observa si se ha producido cambio del color azul original.

***Interpretación de la glucosuria mediante reacción de Benedict***

<b>Color</b>	<b>Resultado</b>	<b>Significado</b>
Azul	Negativo	No glucosuria
Verde	Glucosuria mínima	Glucosuria menor que 0,5 %
Amarillo	Positiva ++	Glucosuria 0,5-1 %
Naranja	Positiva +++	Glucosuria 1-2 %
Rojo Ladrillo	Positiva ++++	Glucosuria mayor o igual que 2 %

Hay medicamentos que se eliminan por la orina y pueden dar falsos positivos como los salicilatos, el ácido ascórbico, el ácido nicotínico y las penicilinas, entre otros.

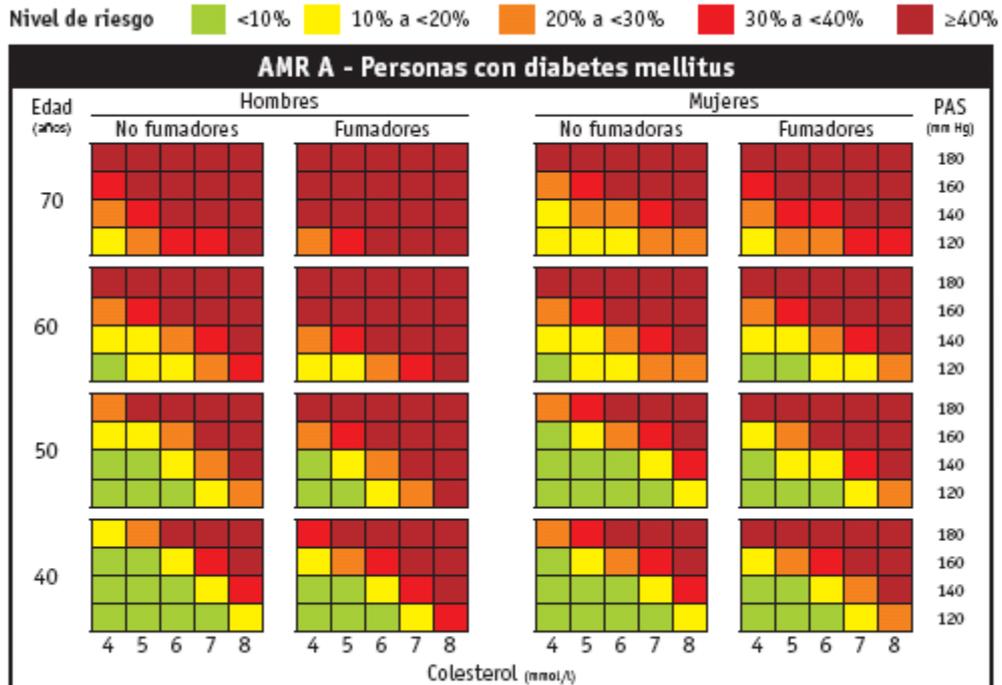
Existen otros métodos para determinar la presencia de glucosa en la orina, como es el caso de las tiras reactivas, las que además pueden simultáneamente detectar la presencia de hematíes, leucocitos, cuerpos cetónicos y proteinuria.

### Anexo 9.

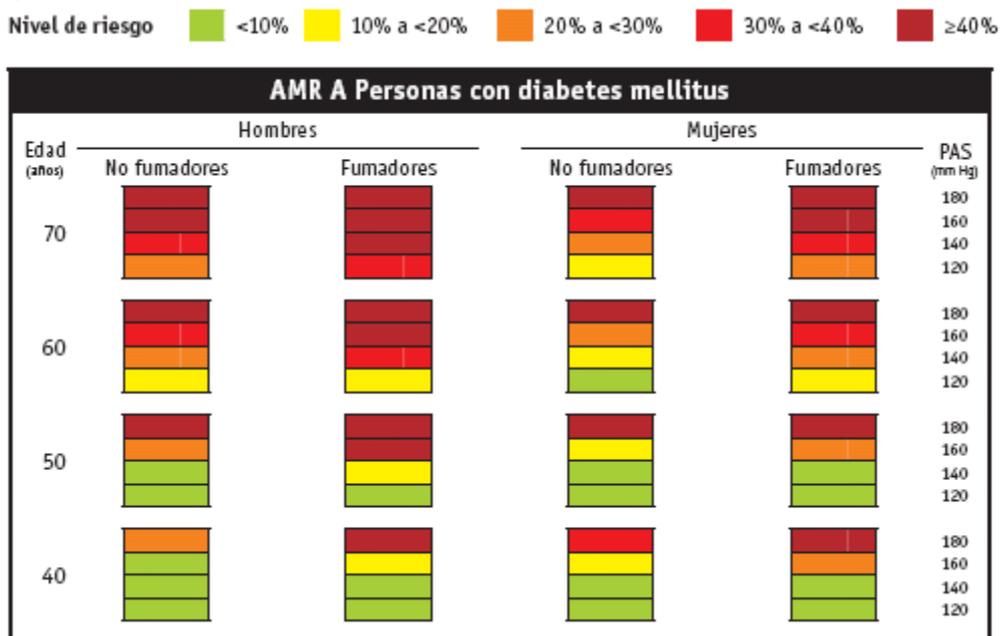
## Tablas de predicción del riesgo cardiovascular y Recomendaciones para las personas con factores de riesgo que aún no han presentado síntomas de enfermedad cardiovascular (prevención primaria).<sup>177</sup>

Para el grupo AMR A (Cuba, EUA y Canadá) de la OMS/ISH, para los contextos en que se puede medir el colesterol sanguíneo (I) y en los que No (II).

(I) Riesgo de padecer un episodio cardiovascular, mortal o no, en un periodo de 10 años, según el sexo, la edad, la presión arterial sistólica, el colesterol total en sangre, el consumo de tabaco y la presencia de diabetes mellitus.



(II) Riesgo de padecer un episodio cardiovascular, mortal o no, en un periodo de 10 años, según el sexo, la edad, la presión arterial sistólica, el consumo de tabaco y la presencia de diabetes mellitus.



Recomendaciones para la prevención de las enfermedades cardiovasculares en las personas con factores de riesgo cardiovascular (según el riesgo individual total) <sup>a</sup>

Riesgo de episodio cardiovascular a 10 años menor que 10 %, 10 a menor que 20 %, 20 a menor que 30 %, mayor o igual que 30 %	
Si los recursos son limitados, puede que haya que priorizar el asesoramiento y la atención individuales en función del riesgo cardiovascular.	
Riesgo menor que 10 %	Los individuos de esta categoría tienen un riesgo bajo. Un bajo riesgo no significa "ausencia de riesgo". Se sugiere un manejo discreto centrado en cambios del modo de vida <sup>b</sup> .
Riesgo 10 %-menor que 20 %	Los individuos de esta categoría tienen un riesgo moderado de sufrir episodios cardiovasculares, mortales o no. Monitorización del perfil de riesgo cada 6-12 meses.
Riesgo 20 %-menor que 30 %	Los individuos de esta categoría tienen un riesgo alto de sufrir episodios cardiovasculares, mortales o no. Monitorización del perfil de riesgo cada 3-6 meses.
Riesgo mayor o igual que 30 %	Los individuos de esta categoría tienen un riesgo muy alto de sufrir episodios cardiovasculares, mortales o no. Monitorización del perfil de riesgo cada 3-6 meses.

<sup>a</sup> Quedan excluidas las personas con cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular o vasculopatía periférica establecidas.

<sup>b</sup> Las medidas normativas tendentes a crear entornos propicios para dejar el tabaco, hacer alguna actividad física y consumir alimentos saludables son esenciales para promover cambios de comportamiento en beneficio de toda la población. En las personas de categorías de bajo riesgo, esas medidas pueden tener efectos en la salud a un menor costo que las medidas de asesoramiento y tratamiento individuales.

**Anexo 10.**  
**Principales características de los fármacos hipolipemiantes**

Modificado de: Guías Alad 2006 de diagnóstico control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

Clase	Fármaco	Dosis	Efecto/Potencia
Estatinas	Fluvastatina	20-80 mg/día	↓ c-LDL hasta 23 %
	Lovastatina	10-80 mg/día	↓ c-LDL hasta 31 %
	Pravastatina	10-40 mg/día	↓ c-LDL hasta 34 % ↑ c-HDL hasta 6 %
	Sinvastatina	5-80 mg/día	↓ c-LDL hasta 47 % ↑ c-HDL hasta 10 % ↓ Tg 23 %
	Atorvastatina	10-80 mg/día	↓ c-LDL hasta 51 % ↓ Tg hasta 33 %
	Rosuvastatina	10-20 mg/día	↓ c-LDL hasta 55 % ↑ c-HDL hasta 10 % ↓ Tg 33 %
Fibratos	Gemfibrozilo	1,2 g/día	↑ c-HDL hasta 30 % ↓ Tg hasta 50 %
	Fenofibrato	0.6 g/día	↓ c-LDL 31 % ↑ c-HDL hasta 23 % ↓ Tg hasta 54 %
	Bezafibrato	0.6 g/día	↓ c-LDL 16 % ↑ c-HDL hasta 23 % ↓ Tg hasta 50 %
	Ciprofibrato	0.2 g/día	↓ c-LDL 29 % ↑ c-HDL hasta 24 % Tg hasta 39 %
	Binifibrato	1.8 g/día	¿?
	Etofibrato	0.9 g/día	¿?
	Etofibrato Retard	0.5 g/día	¿?
Sequestradores biliares (g/día)	Colestiramina	24 g/día	↓ c-LDL hasta 30 %
	Colestipol	30 mg/día	↓ c-LDL hasta 30 %
	Colesevelam	2,6-3,8 g/día	↓ c-LDL hasta 15 %
Niacina de acción prolongada	-	2 g/día	↓ c-LDL hasta 17 % ↑ c-HDL hasta 26 % ↓ Tg 38 %
Ezetimibe	-	10 mg/día g	↓ c-LDL hasta 18 %
AG omega 3	-	3 g/día	↓ Tg hasta 50 %
Policosanol o Ateromixol	-	5 – 20 mg/día	↓ c-LDL hasta 29 % ↑ c-HDL hasta 15 %

- Los efectos secundarios de las estatinas son: estreñimiento, diarreas, flatulencia, dispepsias, dolor abdominal, náuseas, cefalea, prurito, rash, astenia, mialgias, insomnio, artralgias, neuropatía periférica, incremento de la TGP y TGO en el 0,8 % de los casos, rabiomilosis (frecuencia es muy baja menor que 1 %), miopatía si se asocia a ciclosporina, fibratos, ácido nicotínico, cumarínicos, macrólidos, inhibidores de las proteasas, rifampicina y antifúngicos. Están contraindicadas en menores de 14 años, en el embarazo, en la lactancia, en las miopatías y hepatopatías.

- Dentro de los efectos adversos de los fibratos se encuentran: manifestaciones gastrointestinales (incluyendo litiasis vesicular, disfunción hepática) y miopatía. Están contraindicados de forma absoluta en las personas con: litiasis vesicular, hepatopatía, insuficiencia renal, embarazo y la lactancia. Como contraindicación relativa, no

utilizarlos con el uso simultáneo de: inhibidores de HMG-CoA reductasa, anticoagulantes dicumarínicos o con fármacos hepatotóxicos.

- Los secuestradores biliares ó resinas de intercambio iónico (colestiramina, el colestipol y colesevelam) interfieren con la absorción de los medicamentos: digitoxina, levotiroxina, warfarina y vitaminas. Pueden producir estreñimiento y su uso está contraindicado en la obstrucción biliar. Además pueden incrementar los triglicéridos. El colesevelam, (tabletas de 625 g) produce menos efectos gastrointestinales que la colestiramina y el colestipol y se puede administrar en dosis entre 2,6 y 3,8 g por día. Pueden elevar los niveles de triglicéridos séricos (Precaución)

- Ácido nicotínico. La dosis es de 1-3 g/día. En la actualidad hay una formulación de acción retardada que se presenta en tabletas 375, 500, 750 y 1,000 mg. Su uso está contraindicado en portadores de hepatopatía, gota, úlcera péptica, lactancia y embarazo. La niacina se puede utilizar para elevar el c-HDL. Además reduce significativamente los triglicéridos y tiene un efecto modesto sobre el c-LDL. Su uso en el diabético es polémico, pues puede causar en ocasiones hiperglucemia e hiperuricemia. Las presentaciones de acción prolongada evitan el riesgo de deteriorar el control glucémico.

- El aceite de pescado rico en ácidos grasos omega-3 es recomendado a una dosis de 1-4 g/día (siempre bajo supervisión médica, pues puede elevar las concentraciones de c-LDL).

- El ezetimibe es el primer miembro de una nueva clase de drogas que inhibe en forma selectiva la absorción del colesterol de la dieta y de la bilis sin afectar la absorción de triglicéridos o de vitaminas liposolubles. Su uso ha sido aprobado como adyuvante de la dieta en la reducción del colesterol total y del colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (c-LDL). La presencia o no de alimentos no altera su absorción. No debe usarse en presencia de hepatopatía moderada o grave, o de obstrucción biliar. Datos insuficientes en embarazo y lactancia. Su uso junto a fibratos puede aumentar el riesgo de coleditiasis. La ciclosporina eleva sus niveles. *Jurado, J, Seip R y Thompson P. American Journal of Cardiology 93(1):641-643, Mar 2004*

- El policosanol o ateromixol (PPG), está indicado como terapia hipocolesterolemizante en personas con hiperlipoproteinemia tipo II a (elevación de los valores de colesterol y de las c-LDL) o tipo II b (elevación de colesterol, c-LDL y de los triglicéridos séricos). Es indicado también por sus efectos antitrombótico y antiagregante plaquetario. Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente de la formulación. No se debe administrar a embarazadas. Precauciones y advertencias: Los comprimidos contienen colorante tartrazina, el cuál puede producir reacciones alérgicas en determinados individuos, especialmente en aquellos hipersensibles al ácido acetilsalicílico. Interacciones medicamentosas: Acido acetilsalicílico (ASA): El tratamiento oral con policosanol ha mostrado sinergismo con los efectos antitrombótico y antiagregante plaquetario del ASA. Por otra parte la administración previa de policosanol prevendría los efectos adversos a nivel gástrico inducidos por ASA. Reacciones adversas: El PPG es un medicamento muy bien tolerado, no habiéndose detectado hasta el presente alteraciones clínicas, hematológicas o de bioquímica sanguínea atribuibles al medicamento. En todos los casos las reacciones adversas referidas han sido leves y transitorias, no existiendo diferencias significativas con aquellas referidas por el grupo placebo.

## **Propuesta de evaluación de la atención al paciente con DM2.**

Los autores de esta GPC han diseñado unos indicadores con la finalidad de evaluar tanto la atención al paciente con DM2 como el posible impacto de la implementación de este GPC.

No ha sido el propósito de los autores el diseñar una evaluación exhaustiva y detallada que implique la utilización de todos los indicadores propuestos. Se pretende proporcionar una herramienta a los profesionales interesados, que pueda ser útil en el diseño específico de la evaluación de la atención al paciente con DM2.

Los indicadores hacen referencia a las diversas cuestiones tratadas en la Guía y se calculan como el porcentaje de personas que cumplen con los diferentes criterios.

El denominador lo componen las personas con historia clínica realizada en el caso del pesquiasaje y las personas con diagnóstico registrado de DM2 en el resto de los casos. Obviamente los indicadores se refieren a un periodo de tiempo concreto que el evaluador deberá elegir en función de sus objetivos.

Pesquisaje:

- Proporción de personas asintomáticos mayores de 45 años con determinación de cifras de glucemia en ayunas cada 3 años.
- Proporción de personas asintomáticos con sobrepeso y uno o más factores de riesgo con determinación de cifras de glucemia en ayunas cada 3 años.
- Proporción de personas con GAA y/o TGA con determinación de cifras de glucemia en ayunas y 2 horas después de una PTOG cada 1 año.

Diagnóstico de la persona con diabetes:

- Proporción de personas con nuevo diagnóstico de DM2 que tienen realizado el estudio básico inicial.
- Proporción de personas DM2 con evaluación de complicaciones micro y macroangiopáticas.

Tratamiento:

- Proporción de personas DM2 a los que se les ha indicado las modificaciones del estilo de vida recomendadas en esta Guía: cambios en la alimentación, práctica de ejercicios físicos, programa de educación continuada, y pérdida de peso si procede.
- Proporción de DM2 sin complicaciones asociadas en tratamiento farmacológico que recibe compuestos orales y/o insulina.
- Proporción de personas DM2 con buen control glucémico.

- Proporción de personas DM2 con buen control de los lípidos.
- Proporción de personas DM2 con buen control de la tensión arterial.
- Proporción de personas DM2 con buen IMC.

## Bibliografía

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas.3rd ed. Diabetes and Impaired Glucose Tolerance, Brussels (Belgium):International Diabetes Federation, World Diabetes Foundation. 2007, p.16-7.
2. American Diabetes Association. Position Statement: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2007; 30(Suppl 1):S4-S41
3. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD 2000 para el diagnóstico y manejo de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia. Rev Asoc Latinoam Diab 2000; Supl.1, Ed. Extraordinaria
4. Anuario estadístico 2009. Dirección nacional de registros médicos y estadísticas de salud. MINSAP
5. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2009; 32 (1):S13-S16.
6. US Preventive Services Task Force. Screening for type 2 diabetes mellitus in adults: Recommendations and rationale. Ann Intern Med 2003;138:212-214
7. NICE. Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes: Management of blood glucose. London: National Institute for Clinical Excellence; 2008.
8. Harris MI. Undiagnosed NIDDM: Clinical and public health issues. Diabetes Care 1993; 16:642-652
9. ADA: Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diab Care 1998; 21: S5-S19.
10. WHO Consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications.WHO/NCD/NCS/99.2
11. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2009; 32:S62-S67 15.
12. The International Expert Committee. "International expert committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes". Diabetes Care 2009; 32: 1-8.
13. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2.Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08
14. Norris S. L., Kansagara D., Bougatsos C. and Fu R. Screening Adults for Type 2 Diabetes: A Review of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2008; 148:855-868.
15. Johnson S.L., Tabaei B.P., Herman W.H. The Efficacy and Cost of Alternative Strategies for Systematic Screening for Type 2 Diabetes in the U.S. Population 45–74 Years of Age. Diabetes Care 28:307–311, 2005
16. Feig DS, Palda VA, Lipscombe L. Screening for type 2 diabetes mellitus to prevent vascular complications: updated recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. CMAJ. 2005;172: 177-80.
17. Klein Woolthuis EP, De Grauw WJC, Van de Laar FA, Akkermans RP. Screening for type 2 diabetes mellitus (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD005266. DOI: 10.1002/14651858.CD005266.
18. American Diabetes Association. Position Statement: Screening for Diabetes. Diabetes Care 2004; 27 (Suppl 1):S11-S14

19. Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB Jr, Imperatore G, Johansen JM, Linder B, Liu LL, Loots B, Marcovina S, Mayer-Davis EJ, Pettitt DJ, Waitzfelder B: Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA* 2007; 297: 2716-2724.
20. Liese AD, D'Agostino RB Jr, Hamman RF, Kilgo PD, Lawrence JM, Liu LL, Loots B, Marcovina S, Rodríguez B, Standiford D, Williams DE: The burden of diabetes mellitus among US youth: prevalence estimates from the SEARCH for Diabetes in the Youth Study. *Pediatrics*, 2006; 118: 1510-1518.
21. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2009; 10 (Suppl. 12): 3–12.
22. Rosenbloom AL, Silverstein JH, Amemiya S, Zeitler P, Klingensmith, G. Type 2 diabetes in the child and adolescent. *Pediatric Diabetes* 2009; 10 (Suppl. 12): 17–32.
23. American Diabetes Association: Type 2 diabetes in children and adolescents (Consensus Statement). *Diabetes Care*, 2000; 23: 381-389.
24. Forouhi N. G., Balkau B., Borch-Johnsen K., Dekker J., Glumer C., Qiao Q., Spijkerman A, Stolk R., Tabac A., Wareham N. J. The threshold for diagnosing impaired fasting glucose: a position statement by the European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetologia* 2006; 49: 822–827
25. Kruijshoop M, Feskens EJM, Blaak EE, de Bruin TWA. Validation of capillary glucose measurements to detect glucose intolerance or type 2 diabetes mellitus in the general population. *Clinica Chimica Acta*. 2004;341:33-40.
26. Stahl M, Brandslund I, Jorgensen LG, Hyltoft PP, Borch-Johnsen K, de Fine ON. Can capillary whole blood glucose and venous plasma glucose measurements be used interchangeably in diagnosis of diabetes mellitus? *Scand J Clin Lab Invest*. 2002; 62:159-66.
27. Colagiuri S, Sandbaek A, Carstensen B, Christensen J, Glumer C, Lauritzen T, et al. Comparability of venous and capillary glucose measurements in blood. *Diabet Med*. 2003;20: 953-6.
28. Sandbaek A, Lauritzen T, Borch-Johnsen K, Mai K, Christiansen JS. The comparison of venous plasma glucose and whole blood capillary glucose in diagnoses of Type 2 diabetes: a population-based screening study. *Diabet Med*. 2005;22: 1173-7.
29. Santaguida PL, Balion C, Hunt D, Morrison K, Gerstein H, Raina P, et al. Diagnosis, prognosis, and treatment of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Evid Rep Technol Assess (Summ )*. 2005; 128: 1-11.
30. Gerstein HC: Point: If it is important to prevent type 2 diabetes, it is important to consider all proven therapies within a comprehensive approach. *Diabetes Care* 2007; 30: 432-434.
31. Tuomilehto J, Linstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hammalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanem-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-1350.
32. Nokroy S, Chamnan P, Anothaisintawee T. Theory-based behavioural interventions for prediabetic state and people with diabetes mellitus (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD008082. DOI: 10.1002/14651858.CD008082.

33. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, An ZX, Hu ZX, Lin J, Xiao JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG, Jiang YY, Wang JP, Zheng H, Zhang H, Bennett PH, Howard BV: Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the Da Quing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537-544.
34. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T: Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67: 152-162.
35. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
36. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijav V: The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetología* 2006; 49: 289-297.
37. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M: Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP.NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2072-2077.
38. Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N, Hanefeld m, Hoogwerf B, Laakso M, Mohan V, Shaw J, Zinman B, Holman RR: Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1096-1105.
39. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L: XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004; 27: 155-161.
40. Natahn DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, Zinman B: Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care* 2007; 30: 753-759.
41. MINSAP. Programa Nacional de Diabetes Mellitus. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/diabetes/programa\\_nacional\\_de\\_diabetes.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/diabetes/programa_nacional_de_diabetes.pdf)
42. American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2003; 26:S51-S61.
43. Nield L, Moore H, Hooper L, Cruickshank K, Vyas A, Whittaker V, Summerbell CD. Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD004097. DOI: 10.1002/14651858.CD004097.pub4.
44. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Brown TJ, Schmid CH, et al. Long-term non-pharmacologic weight loss interventions for adults with type 2 diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):CD004095.
45. Nield L, Moore H, Hooper L, Cruickshank J, Vyas A, Whittaker V, et al. Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 ;( 3):CD004097.
46. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, Bowman JD, Pronk NP: Weight-loss outcomes: a systematic review and metaanalysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J Am Diet Assoc* , 2007; 107:1755–1767

47. Soinio M, Laakso M, Lehto S, Hakala P, Ronnema T. Dietary Fat Predicts Coronary Heart Disease Events in Subjects With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26: 619-24.
48. Heilbronn LK, Noakes M, Clifton P. Effect of energy restriction, weight loss and diet composition on plasma lipids and glucose in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:889-895
49. Martín González IC, Plasencia Concepción D, González Pérez TL. *Manual de Dietoterapia*. La Habana. Editorial Ciencias Médicas, 2001: p. 40-48
50. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P et al. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: A meta-analysis of randomised trials. *Diabetes Care* 2003; 26:2261-2267
51. Foster-Powell K, Holt S, Brand-Miller. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:5-56
52. Dario Sierra I, Olimpo Mendivil C, y col. *Hacia el manejo práctico de la Diabetes Mellitus tipo 2*. Novonordisk. Segunda edición 2005: p. 77-82
53. Sierra ID, Mendivil CO. Lípidos en la alimentación y otros factores que afectan los niveles plasmáticos de colesterol y/o triglicéridos. En: Sierra ID, Mendivil CO, editores: *Hacia el manejo práctico de las dislipidemias*. Bogotá, Horizonte impresores, 2003: p. 10-23
54. Institute of Medicine: *Dietary Reference Intakes: Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids*. Washington, D.C., National Academies Press, 2002.
55. Gannon MC, Nutall JA, Damberg G et al. Effect of protein ingestion on the glucose appearance rate in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocr Metab* 2001; 86:1040-1047
56. Anderson JW, Randles KM, Kendall CWC, Jenkins DJA. Carbohydrate and Fiber Recommendations for Individuals with Diabetes: A Quantitative Assessment and Meta-Analysis of the Evidence. *J Am Coll Nutr*. 2004; 23:5-17.
57. Wolk A, Manson JE, Stampfer MJ, et al.: Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of coronary heart disease among women. *JAMA* 1999, 281:1998-2004.
58. Mendivil CO, Sierra ID, Pérez CE et al. Antioxidantes y enfermedad vascular. *Clin Invest Arterioscl* 2002; 14: 26-40
59. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* , 2002; 25:148 – 198
60. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, Daly A, Wylie-Rosett J, Kulkarni K, Clark NG: Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care* 2004; 27:2067-2073.
61. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Hu FB. Physical activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes. *Circulation*. 2003; 107: 2435-9.
62. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C: Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:2518-2539.

63. Wei M, Gibbons LW, Kampert JB, Nichaman MZ, Blair SN. Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Ann Intern Med.* 2000; 132: 605-11.
64. Ivy JL: Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Med* 1997; 24:321–336.
65. Church TS, Cheng YJ, Earnest CP, Barlow CE, Gibbons LW, Priest EL, et al. Exercise capacity and body composition as predictors of mortality among men with diabetes. *Diabetes Care.* 2004; 27:83-88.
66. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 3:CD002968.
67. Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2007; 147: 357-369.
68. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ: Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001; 286: 1218–1227.
69. Sundstrom J, Riserus U, Byberg L, Zethelius B, Lithell H, Lind L. Clinical value of the metabolic syndrome for long term prediction of total and cardiovascular mortality: prospective, population based cohort study. *BMJ.* 2006; 332:878-82.
70. Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, Wittlin SD, Heller GV, Filipchuk N, Engel S, Ratner RE, Iskandrian AE: Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. *Diabetes Care* 2004; 27:1954– 1961.
71. Valensi P, Sachs RN, Harfouche B, Lormeau B, Paries J, Cosson E, Paycha F, Leutenegger M, Attali JR: Predictive value of cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients with or without silent myocardial ischemia. *Diabetes Care* 2001; 24:339 –343
72. Levin ME: The Diabetic Foot. In *Handbook of Exercise in Diabetes*. Ruderman N, Devlin JT, Kriska A, Eds. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2002, p. 385–399
73. Aiello LP, Wong J, Cavallerano J, Bursell SE, Aiello LM: Retinopathy. In *Handbook of Exercise in Diabetes*. 2nd ed. Ruderman N, Devlin JT, Kriska A, Eds. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2002, p. 401–413
74. Vinik A, Erbas T: Neuropathy. In *Handbook of Exercise in Diabetes*. 2nd ed. Ruderman N, Devlin JT, Kriska A, Eds. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2002, p. 463–496
75. Mogensen CE: Nephropathy. In *Handbook of Exercise in Diabetes*. 2nd ed. Ruderman N, Devlin JT, Kriska A, Eds. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2002, p. 433–449
76. American Diabetes Association: Physical activity/exercise and diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl. 1): S58–S62.
77. Bolen S, Feldman L, Vassy J, Wilson L, Yeh HC, Marinopoulos S, et al. Systematic Review: Comparative Effectiveness and Safety of Oral Medications for Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med.* 2007;147:386-399.
78. Inzucchi SE. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes: scientific review. *JAMA.* 2002; 287: 360-372.
79. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998; 352: 854-865.

80. Ong CR, Molyneaux LM, Constantino MI, Twigg SM, Yue DK. Long-term efficacy of metformin therapy in nonobese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006; 29:2361-2364.
81. Garber AJ, Duncan TG, Goodman AM, Mills DJ, Rohlf JL. Efficacy of metformin in type II diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled, dose-response trial. *Am J Med*. 1997; 103:491-497.
82. Donnelly LA, Doney AS, Hattersley AT, Morris AD, Pearson ER. The effect of obesity on glycaemic response to metformin or sulphonylureas in Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2006; 23:128-133.
83. Sáenz CA, Fernandez E, I, Mataix SA, Ausejo SM, Roque M, Moher D. Metformina para la diabetes mellitus tipo 2. Revisión sistemática y metanálisis. *Aten Primaria*. 2005; 36:183-191.
84. Salpeter S, Greyber E, Pasternak G, Salpeter E. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD002967.
85. Black C, Donnelly P, McIntyre L, Royle PL, Shepherd JP, Thomas S. Meglitinide analogues for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(2): CD004654.
86. Holman RR, Cull CA, Turner RC. A randomized double-blind trial of acarbose in type 2 diabetes shows improved glycemic control over 3 years (U.K. Prospective Diabetes Study 44). *Diabetes Care*. 1999; 22:960-964.
87. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, Van de Lisdonk EH, Rutten GE, van WC. Alpha-glucosidase inhibitors for patients with type 2 diabetes: results from a Cochrane systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2005; 28:154-163.
88. Singh S, Loke YK, Furberg CD. Long-term Risk of Cardiovascular Events With Rosiglitazone: A Meta-analysis. *JAMA*. 2007; 298:1189-1195.
89. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, Nissen SE. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2007; 298:1180-1188.
90. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macro- Vascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 366: 1279-1289.
91. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2007; 356(24):2457-2471.
92. Singh S, Loke YK, Furberg CD. Thiazolidinediones and Heart Failure: A teleoanalysis. *Diabetes Care*. 2007; 30: 2148-2153.
93. Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Clar C, Ebrahim S. Rosiglitazone for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD006063.
94. Amori RE, Lau J, Pittas AG. Efficacy and Safety of Incretin Therapy in Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2007;298:194-206.
95. UKPDS 28: a randomized trial of efficacy of early addition of metformin in sulphonylurea- treated type 2 diabetes. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes Care*. 1998; 21:87-92.
96. Goday Arno A, Franch Nadal J, Mata Cases M. Criterios de control y pautas de tratamiento combinado en la DM 2. Actualización 2004. *Medicina Clínica*. 2004; 123:187-197.

97. Garber A, Klein E, Bruce S, Sankoh S, Mohideen P. Metformin-glibenclamide versus metformin plus rosiglitazone in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy. *Diabetes Obes Metab.* 2006; 8:156-163.
98. Dailey GE, III, Noor MA, Park JS, Bruce S, Fiedorek FT. Glycemic control with glyburide/metformin tablets in combination with rosiglitazone in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind trial. *Am J Med.* 2004;116:223-229.
99. Derosa G, Gaddi AV, Piccinni MN, Salvadeo S, Ciccarelli L, Fogari E, et al. Differential effect of glimepiride and rosiglitazone on metabolic control of type 2 diabetic patients treated with metformin: a randomized, double-blind, clinical trial. *Diabetes Obes Metab.* 2006; 8:197-205.
100. Roberts VL, Stewart J, Issa M, Lake B, Melis R. Triple therapy with glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled by metformin and a thiazolidinedione: results of a 30-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Clin Ther.* 2005;27:1535-1547.
101. 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: efficacy, safety, and cost analysis. *Diabetes Care.* 2003;26:2238-2243.
102. Rosenstock J, Sugimoto D, Strange P, Stewart JA, Soltes-Rak E, Dailey G. Triple therapy in type 2 diabetes: insulin glargine or rosiglitazone added to combination therapy of sulfonylurea plus metformin in insulin-naive patients. *Diabetes Care.* 2006; 29:554-559.
103. American Diabetes Association: Medical Management of Type 2 Diabetes. 6th ed. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2008: p. 100-123
104. Colectivo de autores. Manual de Procedimientos en Endocrinología. MINSAP, 1984: p. 100-150
105. Farmer AJ, Lasserson DS, Perera R, Glasziou PP, Holman R. Different insulin regimens for type 2 diabetes mellitus (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD006299. DOI: 10.1002/14651858.CD006299
106. Goudswaard AN, Furlong NJ, Rutten GE, Stolk RP, Valk GD. Insulin monotherapy versus combinations of insulin with oral hypoglycaemic agents in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(4):CD003418.
107. Van Avendonk MJ, Gorter K, Goudswaard AN, Rutten GEHM, Van den Donk M. Combinations of insulin and oral hypoglycaemic agents for people with type 2 diabetes mellitus on insulin treatment (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD006992. DOI: 10.1002/14651858.CD006992.
108. Goudswaard AN, Stolk RP, Zuithoff P, de Valk HW, Rutten GE. Starting insulin in type 2 diabetes: continue oral hypoglycemic agents? A randomized trial in primary care. *J Fam Pract.* 2004;53:393-399.
109. Douek IF, Allen SE, Ewings P, Gale EA, Bingley PJ. Continuing metformin when starting insulin in patients with Type 2 diabetes: a double-blind randomized placebocontrolled trial. *Diabet Med.* 2005;22:634-640.
110. Kvapil M, Swatko A, Hilberg C, Shestakova M. Biphasic insulin aspart 30 plus metformin: an effective combination in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2006;8:39-48.
111. Janka HU, Plewe G, Riddle MC, Kliebe-Frisch C, Schweitzer MA, Yki-Jarvinen H. Comparison of basal insulin added to oral agents versus twice-daily premixed

- insulin as initial insulin therapy for type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:254-259.
112. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352:837-853.
  113. Yki-Järvinen H, Ryysy L, Nikkilä K et al.: Comparison of Bedtime Insulin Regimens in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Annals of Internal Medicine* 1999; 130: 389-396
  114. Furlog N, Hulme S, O'Brien S et al: Repaglinide versus metformin in combination with bedtime NPH insulin in patients with type 2 diabetes established on insulin/metformin combination Therapy. *Diabetes Care* 2002; 25: 1685-1690.
  115. Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, Gfrerer R, Pieber TR. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD003287. DOI: 10.1002/14651858.CD003287.pub4.
  116. Banerjee S, Tran K, Li H, et al. Short-acting insulin analogues for diabetes mellitus: meta-analysis of clinical outcomes and assessment of cost-effectiveness [Technology Report no 87]. Ottawa 2007: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.
  117. Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzner TW, Plank J, Kaiser T, Pieber TR, Siebenhofer A. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD005613. DOI: 10.1002/14651858.CD005613.pub3.
  118. Swinnen S, Holleman F, Hoekstra J, De Vries H. Long-acting insulin analogue versus another long-acting insulin analogue for type 2 diabetes mellitus (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD006383. DOI: 10.1002/14651858.CD006383.
  119. Rosenstock J, Dailey G, Massi-Benedetti M, Fritsche A, Lin Z, Salzman A. Reduced hypoglycemia risk with insulin glargine: a meta-analysis comparing insulin glargine with human NPH insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28:950-955.
  120. Riddle M, Rosenstock J, Gerich J et al.: The Treatto-Target Trial. Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003; 26: 3080-3086.
  121. Fritsche A, Schweitzer M, Häring H et al.: Glimepiride Combined with Morning Insulin Glargine, Bedtime Neutral Protamine Hagedorn Insulin, or Bedtime Insulin Glargine in Patients with Type 2 Diabetes. *American College of Physicians* 2003; 138: 952-959.
  122. Benedetti M, Humburg E, Dressler A et al.: A Oneyear, Randomised, Multicentre Trial Comparing Insulin Glargine with NPH Insulin in Combination with Oral Agents in patients with Type 2 Diabetes 2003; *Horm Metab Res* 2003; 35: 189-196.
  123. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC. Jr., Bigger J.T, Buse JB., Cushman WC., Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH., Jr., Probstfield JL, Simons-Morton DG., Friedewald WT: Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2545–2559

124. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner R, Colman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *British Medical Journal* 2000; 321: 405-423.
125. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenbilt G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: Glycosylated Hemoglobin and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Annals of Internal Medicine* 2004; 141: 421-431.
126. 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: Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. (ACCORD) *N Engl J Med* 2008; 358:2545–2559
127. 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, Bompoint S, De Galan BE, Joshi R, Travert F: Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. (ADVANCE) *N Engl J Med* 2008; 358:2560–2572
128. Duckworth W: VADT results. Presented at the 68th Annual Meeting of the American Diabetes Association, 6–10 June 2008, at the Moscone Convention Center, San Francisco, CA
129. Steno-2. Gæde, P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 580-591
130. Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N: Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000; 23 (Suppl. 2):B21–B29.
131. Jansen JP. Self-monitoring of glucose in type 2 diabetes mellitus: a Bayesian meta-analysis of direct and indirect comparisons. *Curr Med Res Opin* 2006/4;22:671–681. [PubMed]
132. O’Kane MJ, Bunting B, Copeland M, Coates VE: Efficacy of self monitoring of blood glucose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes (ESMON study): randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 336: 1174-1177.
133. Farmer A, Wade A, Goyder E, Yudkin P, French D, Craven A, Holman R, Kinmonth AL, Neil A: Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. *BMJ* 2007; 335: 132-133.
134. Simon J, Gray A, Clarke P, Wade A, Neil A, Farmer A: Cost effectiveness of self monitoring of blood glucose in patients with non-insulin treated type 2 diabetes: economic evaluation of data from the DIGEM trial. *BMJ* 2008; 336: 1177-1180.
135. American Diabetes Association: Self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 1994; 17: 81-86.
136. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M: Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2002, 48: 436-472.
137. Cagliero E, Levita EV, Nathan DM: Immediate feedback of HbA1c levels improves glycemic control in type 1 and insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1999; 22: 1785-1789.

138. Nathan DM, Kuenen j, Borg J, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ: Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008; 31: 1473-1478.
139. Qaseem A, Vijan S, Snow V, Cross JT, Weiss KB, Owens DK. Glycemic Control and Type 2 Diabetes Mellitus: The Optimal Hemoglobin A1Targets. A Guidance Statement from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2007;147:417-422.
140. Monnier L, Lapinski H, Colette C et al.: Contributions of Fasting and Postprandial Plasma Glucose Increments to the Overall Diurnal Hyperglycemia of Type 2 Diabetic Patients Variations with increasing levels of HbA1c. *Diabetes Care* 2003; 26: 881-885.
141. Ceriello A, Taboga C, Tonutti L, Quagliaro L, Piconi L, Bais B, Da Ros R, Motz E: Evidence for an independent and cumulative effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on endothelial dysfunction and oxidative stress generation: effects of short- and long-term simvastatin treatment. *Circulation* 2002; 106:1211–1218.
142. American Diabetes Association: Post-prandial blood glucosa (Consensus Statement). *Diabetes Care* 2001; 24: 775-778.
143. Buse JB, Ginsberg HN, Barkis GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, Fonseca V, Gerstein HC, Grundy S, Nesto RW, Pignone MP, Plutzky J, Porte D, Redberg R, Stitzel KF, Stone NJ: Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007; 30:162–172
144. HH, Pedersen O: Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:580–591
145. Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P: The treatment of hypertension in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 134–147
146. Colectivo de autores. Primer Consenso Nacional de Dislipoproteinemias: Guía para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento. *Rev Cubana Endocrinol* 2006; 17(Sup. Especial). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol17\\_4\\_06/endsu406.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol17_4_06/endsu406.htm)
147. Guidelines Subcommittee WHO-ISH: 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertension* 1999; 17:151-183.
148. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289:2560– 2572
149. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H, et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. *JAMA.* 1996;276:1886-1892
150. Davis BR, Langford HG, Blafox MD, Curb JD, Polk BF, Shulman NB. The association of postural changes in systolic blood pressure and mortality in persons with hypertension: the Hypertension Detection and Follow-up Program experience. *Circulation.* 1987;75:340-346

151. Fuller J, Stevens LK, Chaturvedi N, Holloway JF. Antihypertensive therapy for preventing cardiovascular complications in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD002188
152. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhäger WH, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ, et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1999; 340:677-684
153. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet.* 1998;351:1755-1762
154. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ.* 1998;317:703-713
155. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2000;23 (Suppl. 2):B54-64
156. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggerstaff SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med.* 1998;338:645-652
157. Tatti P, Pahor M, Byington RP, Di Mauro P, Guarisco R, Strollo G, et al. Outcome results of the Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care.* 1998; 21:597-603
158. Lindholm LH, Hansson L, Ekblom T, Dahlöf B, Lanke J, Linjer E, et al. Comparison of antihypertensive treatments in preventing cardiovascular events in elderly diabetic patients: results from the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2. STOP Hypertension-2 Study Group. *J Hypertens.* 2000; 18:1671-1675
159. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 2002; 288:2981-2997
160. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet.* 1999; 353:611-616
161. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet.* 2000; 356:359-365
162. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet.* 2000; 356:366-372
163. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan

- Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002; 359:1004-1010
164. Third report of the National cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-2497.
  165. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *New England Journal of Medicine* 1998;339:229–234.
  166. Jigisha Patel. Diabetes: managing dyslipidaemia. A systematic review. *BMJ Clinical Evidence* 2008; 6: 610
  167. Tuomilehto J, Rastenyte D. Epidemiology of macrovascular disease and hypertension in diabetes mellitus. *International textbook of diabetes mellitus*, 2nd edn. Chichester: John Wiley, 1997: p.1559–1583.
  168. Anon. Diabetic dyslipidaemia. In: *Diabetes and cardiovascular disease review*. Issue 3. Alexandria, VA, USA: American Diabetes Association/American College of Cardiology. Disponible en: <http://www.diabetes.org/uedocuments/ADACardioReview3.pdf> .
  169. NICE. Type 2 diabetes – management of blood pressure and blood lipids. 2002. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=38551> .
  170. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Atherosclerosis* 2004;173:381–391. [PubMed]
  171. Cullen P, von Eckardstein A, Souris S, et al. Dyslipidaemia and cardiovascular risk in diabetes. *Diabetes Obes Metab* 1999;1:189–198. [PubMed]
  172. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines *Circulation* 2004;110:227–239. [Erratum in: *Circulation* 2004;110:763] [PubMed]
  173. Leiter LA, Genest J, Harris SB, et al. Dyslipidemia in adults with diabetes. *Can J Diabetes* 2006;30:230–240.
  174. World Health Organization. Prevention of recurrent heart attacks and strokes in low and middle income populations. Evidence-based recommendations for policy makers and health professionals. Geneva, 2003.
  175. World Health Organization. Avoiding heart attacks and strokes. Don't be a victim protect yourself. Geneva 2005.
  176. Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. 59 World Health Organizations. Geneva, 2007.
  177. Guía de Bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. Ginebra, 2008. Disponible en [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases](http://www.who.int/cardiovascular_diseases) . Accedido en Diciembre 2009.
  178. Licea M, Inda A I, Quesada N, Delgado X. Valores de HDL2 y HDL3 en sujetos normales, diabéticos y obesos: índice de aterogenicidad HDL2/HDL3 y HDL-c/Ct. *Rev Cubana Med* 1986; 25:86-94.
  179. Aldana D, Pérez LM. Aspectos clínico-epidemiológicos y enfoque preventivo de las dislipoproteinemias. *Rev. Cubana Panorama y Salud*. 2008; 3 : 4-13.
  180. Baigent C, Keech A, Kearney PM et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants

- in 14 randomised trials of statins. Cholesterol treatment Trialist (CTT) Collaborators. *Lancet* 2005;366: 1267–1278.
181. Costa J, Borges M, David C, et al. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2006;332:1115. [PubMed]
  182. Sever PS, Poulter NR, Dahlof B, et al. Reduction in cardiovascular events with atorvastatin in 2,532 patients with type 2 diabetes: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – lipid-lowering arm (ASCOT-LLA). *Diabetes Care* 2005;28:1151–1157. [PubMed]
  183. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685–696. [PubMed]
  184. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339:1349-1357. [PMID: 9841303].
  185. Knopp RH, d'Emden M, Smile JG, Pocock SJ. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in Non-insulin-dependent diabetes mellitus (ASPEN). *Diabetes Care* 2006; 29:1478-1485.
  186. Miller M, Dobs A, Yuan Z, et al. Effective simvastatin therapy in raising HDL-C in patients with type 2 diabetes and low HDL-C. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1087–1094. [PubMed]
  187. Sartor G, Katzman P, Kalen J, et al. Simvastatin treatment of hypercholesterolemia in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1995;33:3–6. [PubMed]
  188. Farrer M, Winocour PH, Evans K, et al. Simvastatin in non-insulin-dependent diabetes mellitus: effect on serum lipids, lipoproteins and haemostatic measures. *Diabetes Res Clin Pract* 1994;23:111–119. [PubMed]
  189. Diabetes Atorvastatin Lipid Intervention (DALI) Study Group. The effect of aggressive versus standard lipid lowering by atorvastatin on diabetic dyslipidaemia: the DALI study: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with type 2 diabetes and diabetic dyslipidemia. *Diabetes Care* 2001;24:1335–1341. [PubMed]
  190. Rustemeijer C, Schouten JA, Janssens EN, et al. Pravastatin in diabetes-associated hypercholesterolemia. *Acta Diabetol* 1997;34:294–300. [PubMed]
  191. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleigh P, Peto R. Heart protection study collaborative group, MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomized placebo – controlled trial. *Lancet* 2003; 361:2005-2016.
  192. Simons L, Tonkon M, Masana L, et al. Effects of ezetimibe added to on-going statin therapy on the lipid profile of hypercholesterolemic patients with diabetes mellitus or metabolic syndrome. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1437–1445. [PubMed]
  193. Goldberg RB, Guyton JR, Mazzone Th, Weinstock RS, Polis A, Edwards P, Tomassini JE, Tershakovec AM. Ezetimibe/Simvastatin vs Atorvastatin in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Hypercholesterolemia: The VYTAL Study. *Mayo Clin Proc.* 2006;81:1579-1588

194. Derosa G, Cicero AE, Bertone G, et al. Comparison of fluvastatin + fenofibrate combination therapy and fluvastatin monotherapy in the treatment of combined hyperlipidemia, type 2 diabetes mellitus, and coronary heart disease: a 12-month randomized, double-blind, controlled trial. *Clin Ther* 2004;26:1599–1607. [PubMed]
195. Grundy SM, Vega GL, Yuan Z, Battisti WP, Brady WE, Palmisano J. Effectiveness and tolerability of simvastatin plus fenofibrate for combined hyperlipidemia (the SAFARI trial). *Am J Cardiol* 2005; 95:462-468.
196. Wierzbicki AS, Mikhailidis DP, Wray R, Schacter M, Cramb R, Simpson WG, et al. Statin-fibrate combination: therapy for hyperlipidemia: a review. *Curr Med Res Opin* 2003; 19:155-168. [Medline]
197. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1849–1861. [PubMed]
198. Elkeles RS, Diamond JR, Poulter C, et al. Cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. A double-blind placebo-controlled study of bezafibrate: the St Mary's, Ealing, Northwich Park Diabetes Cardiovascular Disease Prevention (SENCAP) study. *Diabetes Care* 1998;21:641–648. [PubMed]
199. Avogaro A, Piliago T, Catapano A, et al. The effect of gemfibrozil on lipid profile and glucose metabolism in hypertriglyceridaemic well-controlled non-insulin-dependent diabetic patients. *Acta Diabetol* 1999;36:27–33. [PubMed]
200. O'Neil DN, O'Brien RC, Timmins KL, et al. Gemfibrozil treatment increases lowdensity lipoprotein particle size in Type 2 diabetes mellitus but does not alter in vitro oxidizability. *Diabet Med* 1998;15:870–877. [PubMed]
201. Grundy SM, Vega GL, McGovern ME, et al. Efficacy, safety, and tolerability of once-daily niacin for the treatment of dyslipidemia associated with type 2 diabetes: results of the assessment of diabetes control and evaluation of the efficacy of niaspan trial (AVENT). *Arch Intern Med* 2002;162:1568–1576. [PubMed]
202. Pan J, Joanne T Van. Extended -Release Niacin Treatment of the Atherogenic Lipid Profile and Lipoprotein (a). *Diabet Metab* 2002; 51:1120-1127.
203. Shepherd J, Betteridge J, Van Gaal L. European Consensus Panel. Nicotinic acid in the management of dyslipidemias associated with diabetes and metabolic syndrome: a position paper developed by European Consensus Panel. *Curr Med Res Opin* 2005; 21:665-682.
204. Farmer A, Montori V, Dinneen S, et al. Fish oil in people with type 2 diabetes mellitus. In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2007*. Chichester: Ed. John Wiley & Sons, Ltd. p 50-106
205. Ara R, Tumur I, Pandor A, Duenas A, Williams R, Wilkinson A, et al. Ezetimibe for the treatment of hypercholesterolaemia: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2008;12: 1-8
206. Sanchez M. Estudio ENHANCES. Simvastatin with or without Ezetimibe in Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2008; 358:1431-1443.
207. Nacional Institute for Health and Clinical Excellence. Ezetimibe for the treatment of primary (heterozygous familial and non familial) hypercholesterolaemia. Technology assessment report. 2007. London, NICE.
208. Crespo N, Alvarez R, Mas R et al. Effect of policosanol on patients with non-insulin dependent diabetes mellitus and hypercholesterolemia. *Endocrinol Ginecológico*. 2000; 14: 187-195

209. Gouni-Berthold I, Berthold HH. Policosanol: clinical pharmacology and therapeutic significance of a new lipid-lowering agent. *Am Heart J.* 2002; 143: 356-365.
210. Castano G, Mas R, Fernández JC, et al. Effects of policosanol on older patients with hypertension and type II hypercholesterolemia. *Drugs RD.* 2002; 3: 159-172.
211. Crespo N, Illnait J, Mas R et al. Comparative study of the efficacy and tolerability of policosanol and lovastatin in patients with hypercholesterolemia and non-insulin dependent diabetes mellitus. *Int J Clin Pharmacol Res.* 1999; 19: 117-127.
212. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *New England Journal of Medicine* 1998;339(4):229–234.
213. Colwell JA: Aspirin therapy in diabetes (Technical Review). *Diabetes Care* 20: 1767–1771, 1997
214. Hayden M, Pignone M, Phillips C: Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 136:161–171, 2002
215. US Preventive Services Task Force: Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: recommendation and rationale. *Ann Intern Med* 136:157–160, 2002
216. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ* 308:81–106, 1994
217. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study Research Group. *N Engl J Med* 321:129–135, 1989
218. The ETDRS Investigators: Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14, *JAMA* 268: 1292–1300, 1992
219. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S: Effects of intensive blood-pressure lowering and low dose aspirin on patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 351:1755–1762, 1998
220. Hennekens CH. Update on aspirin in the treatment and prevention of cardiovascular disease. *Am J Manag Care.* 2002;8(22 Suppl):S691-S700.
221. Sacco M, Pellegrini F, Roncaglioni MC, Avanzini F, Tognoni G, Nicolucci A. Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and vitamin E in type 2 diabetic patients: results of the Primary Prevention Project (PPP) trial. *Diabetes Care.* 2003;26(12):3264-72.
222. de GG. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. Collaborative Group of the Primary Prevention Project. *Lancet.* 2001;357(9250):89-95.
223. Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2002;136(2):161-72.

224. CAPRIE Steering Committee: A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 348:1329–1339, 1996
225. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *New England Journal of Medicine* 2006;354(16):1706–1717.
226. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT III et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *The Journal of the American Medical Association* 2002;288(19):2411–2420.
227. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364(9431):331–337.
228. Gaede PH. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria: Rationale and effect on late-diabetic complications. *Dan Med Bull* 2006;53:258–284. [PubMed]
229. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes.[see comment]. *New Eng J Med* 2003; 348:383–393. [PubMed]
230. Department of Health, Diabetes UK. Structured patient education in diabetes: Report from the Patient Education Working Group. 2005. [http://www.diabetes.org.uk/Documents/Professionals/patient\\_education.doc](http://www.diabetes.org.uk/Documents/Professionals/patient_education.doc) (last accessed 21 February 2008).
231. García R, Suárez R. Propuesta de un modelo teórico de educación terapéutica desde la experiencia con personas con diabetes Documentación Básica de la Organización Panamericana de la Salud. 17 ed. Washington, Dc: OPS 2007.OPS. Documento oficial No. 325 ISBN 978927532842 2.
232. García R, Suárez R. La educación del paciente diabético. Premio Latinoamericano al mejor trabajo de atención y educación a diabéticos. Ciudad de la Habana. Ed. Ciencias Médicas. 1992. p 7-10
233. Diabetes Educator Study Group of the Euroepan Association for the Study of Diabetes 1999. Teaching Letters. Ed. J Ph Assal, J.G. Alivisatori, Halimi D. París. Ed. Artem. Pp 1.
234. Sone H, Katagiri A, Ishibashi S, et al. Effects of lifestyle modifications on patients with type 2 diabetes: the Japan Diabetes Complications Study (JDACS) study design, baseline analysis and three year-interim report. *Horm Metab Res* 2002;34:509–515. [PubMed]
235. Rachmani R, Levi Z, Slavachevski I, et al. Teaching patients to monitor their risk factors retards the progression of vascular complications in high-risk patients with type 2 diabetes mellitus a randomized prospective study. *Diabet Med* 2002;19:385–392. [PubMed]
236. Menard J, Payette H, Baillargeon JP, et al. Efficacy of intensive multitherapy for patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial.[see comment]. *Can Med Assoc J* 2005;173:1457–1466. [PubMed]
237. Gary TL, Genkinger JM, Guallar E, et al. Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 2003;29:488–501. Search date 1999. [PubMed]
238. Goudswaard AN, Stolk RP, Zuithoff NP, et al. Long-term effects of self-management education for patients with Type 2 diabetes taking maximal oral

- hypoglycaemic therapy: a randomized trial in primary care. *Diabet Med* 2004;21:491–496. [PubMed]
239. Loveman E, Cave C, Green C, et al. The clinical and cost-effectiveness of patient education models for diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2003;7:22.
  240. Lozano ML, Armale MJ. Education for type 2 diabetics: why not in groups? *Aten Primaria* 1999;23:485–492. [Erratum in: *Aten Primaria* 1999;24:178] [In Spanish]
  241. Deakin TA, Cade JE, Williams R, et al. Structured patient education: The Diabetes X-PERT Programme makes a difference. *Diabetic Medicine* 2006;23:944–954. [PubMed]
  242. Hornsten A, Lundman B, Stenlund H, et al. Metabolic improvement after intervention focusing on personal understanding in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;68:65–74. [PubMed]
  243. Trento M, Passera P, Tomalino M, et al. Group visits improve metabolic control in type 2 diabetes: a 2-year follow-up. *Diabetes Care* 2001;24:995–1000. [PubMed]
  244. Brown SA, Garcia AA, Kouzekanani K, et al. Culturally competent diabetes selfmanagement for Mexican Americans: the Starr County Border Health Initiative. *Diabetes Care* 2002;25:259–268. [PubMed]
  245. Dalmau Llorca MR, Garcia Bernal G, Aguilar Martin C, et al. Group versus individual education for type-2 diabetes patients. *Aten Primaria* 2003;32:36–41. [In Spanish] [PubMed]
  246. Trento M, Passera P, Bajardi M, et al. Lifestyle intervention by group care prevents deterioration of Type II diabetes: a 4-year randomized controlled clinical trial. *Diabetologia* 2002;45:1231–1239. [PubMed]
  247. Trento M, Passera P, Borgo E, et al. A 5-year randomized controlled study of learning, problem solving ability, and quality of life modifications in people with type 2 diabetes managed by group care. *Diabetes Care* 2004;27:670–675. [PubMed]
  248. Steed L, Cooke D, Newman S. A systematic review of psychosocial outcomes following education, self-management and psychological interventions in diabetes mellitus. *Patient Educ Couns* 2003;51:5–15. [PubMed]
  249. García R, Suárez R. Programa Cubano de Educación en Diabetes. Informe para la hoja WEB de Diabetes (15-3-09). Disponible en [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/diabetes/programa\\_cubano\\_de\\_educacion\\_en\\_diabetes.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/diabetes/programa_cubano_de_educacion_en_diabetes.pdf)
  250. García R, Suárez R, Mateo de Acosta O. Programa de educación en diabetes del Instituto Nacional de Endocrinología. Una estrategia de comunicación interactiva. *Rev Asoc Latinoamer Diabetes* 1993.; 3: 112.
  251. García R. Elaboración de una estrategia de comunicación interactiva para la educación al paciente diabético adulto en la Atención Primaria de Salud. Tesis para obtener el grado de Master en Tecnología Educativa. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana. Mayo de 1995.
  252. García R, Suárez R. Guía para la educación al paciente no insulino dependiente en la Atención Primaria de Salud. La Habana. Ed. Ciencias Médicas. 1996: p. 1-21