



Academia Nacional de Medicina

Opinión Institucional

DIABETES MELLITUS EN EL PERÚ: IMPACTO SOBRE LA SALUD. RECOMENDACIONES PARA PREVENCIÓN Y ATENCIÓN INTEGRAL



Coordinador: Dr. Jaime Villena Chávez

Aprobado: 28 setiembre 2022

DIABETES MELLITUS EN EL PERÚ: IMPACTO SOBRE LA SALUD. RECOMENDACIONES PARA PREVENCIÓN Y ATENCIÓN INTEGRAL

Dr. Jaime Villena Chávez

Profesor Principal de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia
Académico de Número, Academia Nacional de Medicina
Miembro Titular, Sociedad Peruana de Endocrinología
Endocrinólogo, Hospital Nacional Cayetano Heredia

Dr. Helard Manrique

Miembro Titular, Sociedad Peruana de Endocrinología
Endocrinólogo, Clínica Delgado
Miembro del Comité de Salud Hormonal, Sociedad Americana de Endocrinología

Dr. Eduardo Pretell

Profesor Emérito, Universidad Peruana Cayetano Heredia
Académico Honorario, Academia Nacional de Medicina
Miembro Honorario, Sociedad Peruana de Endocrinología

INTRODUCCIÓN

En los últimos 30 años, debido a la transición demográfica y nutricional (1,2) que ha conllevado, a su vez, una transición epidemiológica, la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) se está incrementando progresivamente a nivel mundial, particularmente en los países en desarrollo (3,4), con un impacto significativo en la morbilidad, mortalidad, costos de salud y productividad (5). Entre estas enfermedades están la diabetes mellitus y la obesidad, consideradas las epidemias del siglo XXI (6,7)

La diabetes mellitus es una enfermedad debida a la deficiencia absoluta o

relativa de insulina, lo cual produce un estado de hiperglucemia crónica que altera la homeostasis metabólica del organismo, produciendo daño a nivel de la microvasculatura de la retina, los riñones, el sistema nervioso periférico y autonómico, y de la macrovasculatura, ocasionando enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebro vascular y enfermedad vascular periférica, a consecuencia de lo cual disminuye la sobrevida de los pacientes (7).

El control intensivo de la hiperglucemia previene las complicaciones microvasculares de la diabetes tipo 2 y tipo 1 (8,9) y, a largo plazo, reduce los eventos cardiovasculares y la mortalidad (10,11), particularmente cuando el control se hace muy temprano, desde el momento del diagnóstico, lo cual se ha llamado buen legado metabólico. (12)

El uso de nuevas drogas como los análogos del receptor del Péptido similar a Glucagón tipo 1 (aRGLP1) y los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa (iSGLT2) disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular, de la insuficiencia cardíaca y de la progresión de la nefropatía diabética (13), además del control concomitante de la hiperglucemia.

Lamentablemente, la falta de políticas sanitarias eficaces y la escasa comprensión de la magnitud del problema y del beneficio de su prevención en vastos sectores de la población, hacen que los pacientes acudan a los centros de salud tardíamente, cuando los daños producidos por la diabetes no tratada son irreparables y conducen a amputación de miembros, diálisis renal, vitrectomía, entre otros procedimientos.

La prevención y la atención médica oportuna de la diabetes es un imperativo en la salud pública, se requiere, por tanto, dotar a los centros de salud de la capacidad de atender eficazmente este problema de salud pública, para mejorar la calidad de vida de las personas afectadas.

TIPOS DE DIABETES

La diabetes es una enfermedad con diversas formas clínicas de presentación.

(7):

Diabetes Mellitus tipo 1. Afecta principalmente a las personas menores de 30 años de edad y se caracteriza por una deficiencia absoluta de insulina debido a un proceso autoinmune en el 90 % de casos. En este tipo de diabetes, los pacientes requieren tratamiento con insulina de por vida, para sobrevivir y evitar la cetoacidosis.

Diabetes tipo 2. Es la forma de presentación más frecuente y es debida a la resistencia del organismo a la acción de la insulina, con deficiencia relativa de esta hormona. Generalmente, se presenta en la adultez, pero se han descrito casos en niños y adolescentes asociada a la obesidad. Este tipo de diabetes tiene carga familiar y ocurre después de un periodo largo de prediabetes.

Diabetes gestacional. Es la forma que aparece por primera vez durante el curso de una gestación, generalmente después de las 20 semanas. Es debida a la resistencia a la insulina ocasionada por las hormonas producidas por la placenta y a una deficiencia relativa de insulina. La diabetes gestacional puede complicar el curso de la gestación y la salud del producto, puede recurrir en gestaciones posteriores y acarrea un mayor riesgo de desarrollar DM tipo 2.

Diabetes secundaria. Es la que ocurre debido a múltiples causas como alteraciones genéticas monogénicas (diabetes de la madurez que se inicia en la juventud –MODY-, diabetes neonatal), alteraciones del páncreas exocrino (pancreatitis aguda y crónica, fibrosis quística del páncreas, cáncer de páncreas), trastornos endocrinológicos (acromegalia, Síndrome de Cushing, feocromocitoma, etc.), alteraciones congénitas: (Síndrome de Down, Turner, Prader Willi, etc.), uso de drogas (corticoides, tiazidas, bloqueadores beta, antipsicóticos atípicos, estatinas, etc.), y diabetes post trasplante (7), entre las más frecuentes..

DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS

El diagnóstico se establece por una de las siguientes modalidades (7):

- Determinación de dos o más glucemias basales con un nivel ≥ 126 mg/dl
- Hemoglobina glicosilada ≥ 6.5 %
- Test de tolerancia oral a la glucosa cuyo resultado sea ≥ 200 mg/dl a las 2 horas de la administración de 75 gr de glucosa anhidra por vía oral
- Glucemia al azar ≥ 200 mg/dl con síntomas clásicos de la diabetes

Diagnóstico de diabetes gestacional

El diagnóstico se hace mediante el test de tolerancia a la glucosa de 2 horas con 75 gramos de glucosa anhidra, realizado entre las 24 a 28 semanas de gestación (7).

El diagnóstico procede si alguno de los valores encontrados en ayuno, a la hora o a las 2 horas estuvieran por encima del valor referencial (7):

- Ayuno: ≥ 92 mg/dL
- 1 hora: ≥ 180 mg/dL
- 2 horas: ≥ 153 mg/dL

PREDIABETES

La prediabetes es un estadio que antecede a la ocurrencia de la diabetes tipo 2, dentro de un periodo de hasta 10 años. Los pacientes portadores de esta situación tienen mayor riesgo de desarrollar DM tipo 2, enfermedad cardiovascular y complicaciones como retinopatía, neuropatía o microalbuminuria (7,14). La prediabetes puede presentarse como glucemia anormal de ayunas o como tolerancia anormal a la glucosa

El diagnóstico se realiza por cualquiera de las siguientes modalidades (7,14):

- Dos o más glucemias en ayuno entre 100 a 125 mg/dL
- Hemoglobina glicosilada entre 5.7 % a 6.4 %

- Test de tolerancia oral a la glucosa con glucemia entre 140 a 199 mg/dia las 2 horas de la administración de glucosa anhidra 75 gr por vía oral.

PREVALENCIA DE LA DIABETES MELLITUS EN EL PERÚ Y EL MUNDO

Según la Federación Internacional de Diabetes (IDF), al 2021 había 537 millones de personas entre 20 a 79 años de edad afectadas por la DM a nivel mundial, con una predicción de incremento de 45 %, esto es, 783 millones de habitantes, hacia el año 2045, de no tomarse medidas preventivas para evitar la extensión de esta epidemia. Del total de pacientes diabéticos a nivel mundial 32 millones (5.95 %) corresponden a la región de Centro y Sudamérica (SACA), con una proyección de incremento del 50% hacia el 2045 (15).

En el Perú la prevalencia de diabetes conocida varía entre 4% a 5 % y llega 7 % cuando se detecta mediante la medición de la glucemia. La prevalencia es mayor en Lima y en toda la región de la costa que en las regiones de la sierra y la selva (Tabla 1). La prevalencia fue mayor entre las personas de 55 a 64 años 17.7 % ($p < 0.001$) y en aquellas sin ningún grado de educación 18.8 % ($p < 0.0023$) (16,17,18).

La incidencia acumulada ponderada de diabetes ha sido reportada en 7.2 % con una tasa de incidencia ponderada reportada de 19.5 (95% CI 13.9 a 28.3) nuevos casos por 100,000 personas/año, una de las más altas de la región y del mundo. La mayor edad, obesidad y educación superior fueron factores estadísticamente asociados a la mayor incidencia, (16,17).

La IDF estimó una prevalencia de 5.9% (1'300, 700 personas) en pacientes de 20 a 79 años para el 2021 (15). Lo más importante de este reporte es que habría 485,200 personas que está viviendo con DM sin diagnosticar. En Centro y Sudamérica, de 1 de cada 3 personas está viviendo con diabetes que no está

diagnosticada (15).

Según el mismo informe, en el Perú, en 2021 hubo 441 pacientes con DM-1(15), estimándose una prevalencia 0.5/100.000 habitantes al 2014 (15). Según el proyecto DiaMond de la OMS, la incidencia de DM-1 en el Perú en menores de 14 años fue 0.4/100,000 (IC95%: 0.22-0.81), entre 1990-1991, 0.2/100,000 en niños y 0.4 /1000 en niñas (19).

La prevalencia de diabetes gestacional en el Perú, según el Instituto Materno Infantil, es 16 %, siendo las variables asociadas la obesidad, antecedente familiar de diabetes y depresión (20). IDF estima para la región SACA, que 1 decada 6 embarazos se desarrollan en un ámbito de hiperglucemia (15).

En el 2020, de los 9,442 casos de diabetes registrados por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Diabetes, el 95.5% correspondió a DM-2, 2.5 % a DM-1, 0.7% a DM gestacional, 0.1 % a DM secundaria, 0.8 % a Prediabetes, 0.3 % a no clasificables y 0.2 % a otros (21).

Se ha descrito una menor prevalencia de diabetes en la altura, tanto en el Perú como en otros países (16,17,22). En el análisis multivariado de la encuesta ENDES 2014, ajustada por edad, sexo, nivel de instrucción, índice de masa corporal, hipertensión arterial, consumo de tabaco, consumo de alcohol, residencia rural o urbana, índice de bienestar y latitud, los resultados mostraron una prevalencia menor sobre los 3,000 msnm en comparación a una altitud menor de 3,000msnm, no estadísticamente significativa (3.9% [2.71-5.2] vs. 4.29% [3.8-4.8]), OR=0.91 [0.64-1.3] p=0.606 (23), respectivamente.

PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES DE LA DIABETES EN EL PERU

Los pacientes con DM-2 suelen tener más de un factor de riesgo coronario (17,24,25), como se observa en la Tabla 2.

La frecuencia de complicaciones crónicas estudiadas en una cohorte de pacientes (17,24,25) se muestra en la Tabla 3 y la reportada por la vigilancia epidemiológica de diabetes (21) se muestra en la Tabla 4.

CONSECUENCIAS DE LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES (ECNT) Y DE LA DM EN LA SALUD DE LA POBLACIÓN PERUANA (17,24,25)

- Las ECNT causan el 66 % de las muertes.
- La probabilidad de morir por ECNT es de 11%.
- La diabetes fue la octava causa de muerte en el país en el 2011, representando el 3.2 % de los fallecimientos y un tercio de los certificados de defunción expedidos.
- En el 2021 hubo 8667 muertes atribuidas a la diabetes.
- La DM es la primera causa de enfermedad renal crónica y de soporte dialítico, demicroalbuminuria y de amputaciones no traumáticas
- La DM es la tercera causa de ACV (10.9%), entre 14.7%-15.5 % de los ACV isquémicos y entre 7.1 %-9.7% de los ACV hemorrágicos
- La DM es la sexta causa de ceguera
- La DM es la novena causa de carga de enfermedad (DALY): representa el 87% de años perdidos por discapacidad y 13 % años de vida perdidas.
- La mortalidad ajustada por diabetes, entre el 2007-2009, es 15.7/100,000
- El 31.5% de los casos de infarto de miocardio ocurren en diabéticos
- La mortalidad intrahospitalaria devisa a diabetes es 7.6 %-8.96 %.
- Según IDF, el gasto estimado por cuidado de la salud/año es \$ 2765.7 y el gasto estimado ocasionado por el cuidado de la diabetes por persona/año es \$ 1,335. (15)
- El presupuesto nacional de salud para el tratamiento y control de personas con diabetes fue de solo 19 millones de soles para 2022 (26)
- El costo anual total para diabetes mellitus no complicada se estimó en \$19,917,077 dólares. Este monto representó el 14.3% del presupuesto ejecutado el año 2014 en el Programa Presupuestal 018 Enfermedades no Transmisibles (27)

PREVENCIÓN PRIMARIA

La prevención primaria de la diabetes se inicia con el despistaje de esta enfermedad entre los grupos de alto riesgo de desarrollar diabetes, los cuales son señalados a continuación. El siguiente paso es la intervención, dirigida a la orientación para adoptar hábitos de vida saludable y/o tratamiento farmacológico (7,29-33).

El despistaje de diabetes se debe realizar en los siguientes grupos de personas (7), mediante la determinación de la glucosa en ayunas, Hb glicosilada o TTOG en personas mayores de 35 años y en menores de 35 años, si el IMC es ≥ 25 con más de uno de los siguientes factores de riesgo:

- Familiares de primer grado con DM
- Etnia en riesgo de DM, afroamericanos, hispanos, aborígenes americanos y del Pacífico Sur
- Enfermedad cardiovascular
- Hipertensión arterial
- HDL-colesterol ≤ 35 mg/d y triglicéridos ≥ 250 mg/dl
- Ovario poliquístico
- Signos de insulino-resistencia: obesidad severa, acantosis nigricans
- Inactividad física
- Portadores del virus de inmunodeficiencia adquirida (HIV)
- Antecedentes de diabetes gestacional. Evaluación permanente cada tres años
- En gestantes ≥ 18 años entre las 24 y 28 semanas de gestación.
- En prediabetes hacer el despistaje cada año.
- Con antecedente de diabetes gestacional el despistaje debe hacerse de por vida cada tres años.
- Si los resultados son normales, evaluar cada 3 años.

En pacientes con IGT propensos a desarrollar diabetes, se han realizado estudios de intervención para un cambio hacia la adopción de estilos de vida saludables. En una revisión de nutrición y prevención de diabetes tipo 2, se concluye que la restricción calórica y el ejercicio son importantes para reducir el riesgo de DM-2

(30). La calidad de los nutrientes es más importante que la cantidad; una dieta baja en carbohidratos y rica en proteínas y vegetales, tales como legumbres, hortalizas, granos enteros y frutas, reducirá el riesgo de desarrollar DM. El consumo de nueces y de cantidades moderadas de alcohol son benéficos (30).

Varios estudios han demostrado el beneficio de la prevención. El primero ha sido el llevado a cabo en China por Da Quing en 33 centros de salud, con 577 sujetos seguidos por 6 años hasta la actualidad. Los resultados muestran que mientras en el grupo control 67.7% (95% CI, 59.8–75.2) desarrollaron diabetes, en los subgrupos experimentales, la proporción fue menor, 43.8% (95% CI, 35.5–52.3), 41.1% (95% CI, 33.4–49.4) en el sub grupo sometido a ejercicios físicos y 46.0% (95% CI, 37.3–54.7) en el sub grupo sometido a dieta + ejercicio ($P < 0.05$) (28-30).

El estudio finlandés de prevención de diabetes se inició en 1983 en 5 centros con 522 pacientes con IGT divididos en dos grupos, un grupo sometido a cambios de estilo de vida con una dieta baja en grasas y rica en fibra y actividad física por 30 minutos diarios, para lograr la meta de perder 5 % de peso corporal, y un grupo control sometido a tratamiento convencional. Los resultados a los 3 años de observación mostraron que mientras en el grupo de intervención hubo una pérdida de peso promedio de 3.5 Kg, en el grupo control la pérdida fue 0.9 Kg. EL estudio fue terminado antes de lo programado por la gran diferencia en el desarrollo de diabetes, 20 % en el grupo control vs 9% en el grupo de intervención (28-30).

El Estudio de Prevención de Diabetes (DPP), realizado entre 1986 a 2001 en 25 centros de USA, comprendió 3,234 pacientes divididos en 3 grupos, un grupo sometido a cambio de estilo de vida y 150 minutos semanales de actividad física supervisada, destinado a perder 7 % de peso corporal; el segundo grupo asignado a tratamiento con metformina 850 mg bid y un grupo placebo control. Al término de 2.81 años de seguimiento, la pérdida de peso en promedio fue 5.1 Kg, 2.1 Kg y 0.1 Kg, respectivamente y la incidencia de diabetes fue de 11/100 persona-años en el grupo placebo vs 7.8/100 persona-años en el grupo de

metformina y 4.8/ 100 persona-años en el grupo de cambio de estilo de vida, lo que significa una reducción del riesgo de diabetes de 58 % (28-30).

En un reciente meta-análisis se encontró que el consumo de carnes rojas, carnes procesadas y de bebidas endulzadas está asociado a un mayor riesgo de diabetes, por el contrario. el riesgo es menor con el consumo de granos enteros, frutas y lácteos (31).

No se ha podido lograr trasladar los protocolos usados en los estudios sobre intervención personalizada de cambio de estilos de vida en un grupo limitado de pacientes hacia la comunidad de forma sostenida

Micronutrientes como el zinc y la canela han demostrado ser útiles para el manejo de la pre diabetes, de igual manera que los fármacos que disminuyen la resistencia a la insulina (pioglitazona, rosiglitazona y metformina), aquellos que inhiben la absorción de macronutrientes (orlistat y acarbosa), y los usados para la reducción del peso corporal (liraglutida, lorcaserina y fentermina/topiramato). El fármaco más recetado es la metformina por su uso en el estudio DPP. La única que tiene autorización oficial para ser usada en prediabetes es la acarbosa (32,33).

PREVENCIÓN SECUNDARIA

La prevención secundaria se realiza para alterar el curso de la enfermedad y evitar el desarrollo de complicaciones. El control intensivo de la glucosa previene las complicaciones microvasculares de la diabetes tipo 2 (8) y tipo 1 (9) y, a largo plazo, reduce los eventos cardiovasculares (10,11) y la mortalidad (10,11), particularmente cuando el control se hace desde el momento del diagnóstico, lo cual se ha llamado buen legado metabólico (12).

En el Perú, de los 9 ,442 casos de diabetes registrados por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Diabetes en el 2020, solo 30,6% tenía un nivel de HbA1c adecuado. Este porcentaje, sin embargo, varió en diferentes instituciones, en los

pacientes de las FF. AA y PNP fue 52,4%, en EsSALUD 35,5% y en los pacientes del MINSA 25,2% (21). Esto se explica quizá por el mayor presupuesto de algunas de las instituciones, mayor disponibilidad de recursos para el diagnóstico y mayor variedad de fármacos para el tratamiento.

El desarrollo de nuevas formulaciones de insulina, y los análogos, permite un mejor control glucémico con menor proporción de hipoglucemias, el cual es un factor limitante, tanto para el paciente como para el médico, para avanzar con el tratamiento (34). La aparición de nuevas drogas como los análogos del receptor del Péptido similar a Glucagón tipo 1 (aRGLP1) y los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa (iSGLT2), disminuyen el riesgo de enfermedad cardiovascular, de la insuficiencia cardíaca y de la progresión de la nefropatía diabética, además del control concomitante de la hiperglucemia (13). Lo que permite cambiar el curso de la enfermedad, un problema inexorable de estas afecciones en el pasado.

Para cumplir eficientemente con la urgente necesidad de la prevención de la diabetes, resulta imperativo que el sector público implemente sistemas óptimos de atención médica de la diabetes en los centros de salud pública, cumpliendo con la obligación de mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por esta enfermedad, una estrategia que, además, ha demostrado ser costo-efectiva (35)

EVALUACIÓN DEL PACIENTE DIABÉTICO

La evaluación inicial del paciente diabético empieza con la elaboración de una adecuada historia y examen clínicos, incidiendo en los antecedentes del diagnóstico, tratamiento, complicaciones, frecuencia de hipoglicemias y crisis hiperglucémicas.

En el examen debe consignarse el peso, talla, cálculo del índice de masa corporal ($\text{peso}/\text{talla}^2$), perímetro de la cintura, medición de la presión arterial en cada cita y, en el examen clínico incidir en la palpación de pulsos carotídeos, radiales, femorales, poplíteos, pedios y tibiales posteriores, así como en la evaluación de

los reflejos osteotendinosos. Así mismo, la exploración de la parestesia con el diapasón de Graves de 126 ciclos, de la batistesia con el monofilamento de 10 gr Siemens Weinstein, de la sensibilidad dolorosa y táctil. Se observará por la presencia de úlceras, callos y onicodistrofias en los pies.

Al cabo del examen, se debe (7) evaluar el grado de obesidad y sobrepeso en base al IMC y perímetro de la cintura de acuerdo a las Tablas 5 y 6.

Evaluación de riesgo de complicaciones.

- Historia de enfermedad vascular aterosclerótica (ECVATE), insuficiencia cardíaca
- Estimar factores de riesgo cardiovasculares (FRCV).
- Estimar el riesgo cardiovascular (RCV), de acuerdo a AACE 2019 (Tabla 7).
- Riesgo de hipoglicemia. Si la persona es mayor, con muchos años de diabetes, con insuficiencia renal, en insulino terapia o si realiza ejercicio intenso.
- Evaluación de retinopatía mediante el examen del fondo de ojo. Esta evaluación debe ser hecha anualmente, desde el momento del diagnóstico en DM-2 y después de 5 años de enfermedad en DM-1.
- Evaluación de neuropatía, mediante el examen neurológico, evaluando los reflejos y sensibilidad.
- Evaluación del riesgo de pie diabético, en base al examen de los pulsos periféricos, de la sensibilidad, particularmente de la batistesia con el monofilamento de 10 gr, la pérdida de la cual ha sido referida como la “pérdida de la sensibilidad protectora”, y la presencia de deformaciones, úlceras, onicodistrofia u onicogrifosis (Tabla 8).
- Determinación del estadiaje de la enfermedad renal crónica, midiendo la creatinina, cociente albumina/creatinina en orina matutina y la estimación de depuración de creatinina utilizando la ecuación CKD-EPI disponible en <https://www.mdcalc.com/calc/3939/ckd-epi-equations-glomerular-filtration-rate-gfr>. Se clasifica al paciente de acuerdo a la tabla 9.

Tomando como base los resultados de la evaluación descrita, proceden los siguientes pasos en el manejo del paciente diabético:

Establecimiento de metas

- Metas de glucosa y HbA1c.
- Metas de control de la presión arterial
- Automanejo de metas

Plan terapéutico

- Manejo del estilo de vida
- Drogas antidiabéticas
- Terapia para riesgo CV y renal
- Automonitoreo y dispositivos para uso de insulina
- Referencia al educador en DM
- Referencia a especialistas

Objetivos del control de la glucemia, presión arterial y lípidos

Metas de control de la glucemia

Los objetivos del control glucémico deben ser individualizados en base a la edad de los pacientes, tiempo de enfermedad, riesgo de hipoglucemia o antecedente de hipoglucemia inadvertida, la presencia de comorbilidades, complicaciones microvasculares, enfermedad cardiovascular establecida, la disponibilidad de recursos y soporte del sistema de salud. Este control deberá ser más estricto en gente joven, al debut de la enfermedad y sin complicaciones (7) (tabla10)

Metas del control de la presión arterial

La hipertensión arterial es el parámetro de mayor incidencia en el desarrollo de las complicaciones por las diabetes y también la ECVATE, por lo cual tiene que ser controlada en cada visita y mantenida dentro de los rangos establecidos por

las guías clínicas (7) establecidas en la Tabla 11.

Metas en el control de los lípidos

El control de los lípidos antecede a la hiperglucemia como factor responsable de la ECVATE en la diabetes, particularmente del LD- Colesterol y del Colesterol no-HDL que contienen todas las partículas cargadas con apolipoproteína B. La AACE 2019 propone las metas que se muestran en la Tabla 12

TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2

El tratamiento de la diabetes es multifactorial, centrado en el paciente, teniendo en cuenta las comorbilidades y la disponibilidad y costo de los medicamentos. Se debe establecer el riesgo cardiovascular y renal, y fijar las metas de los principales objetivos relacionados al control de la glucemia, la presión arterial, los lípidos y la función renal, como ha sido señalado en párrafos anteriores (7).

El tratamiento de la diabetes incluye lo siguiente:

- Modificación del estilo de vida
- Control de la hiperglucemia
- Control de la hipertensión arterial
- Control de los lípidos
- Disminuir el riesgo de las complicaciones

Modificación del estilo de vida para prevención primaria y secundaria

La adopción de un estilo de vida saludable es la piedra fundamental para la prevención y tratamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles, particularmente la DM y la obesidad

Cambios en los hábitos dietéticos

El objetivo de la dieta planificada para evitar el sobrepeso y la obesidad, mediante la restricción calórica, es lograr una pérdida de peso entre 5 % a 7 %, considerada suficiente para mejorar el control de la diabetes. Para los casos de prediabetes, se recomienda una pérdida entre 7% a 10%. Pérdidas > 10 % tienen mayor impacto favorable en el control metabólico. (7).

No hay un criterio establecido para los macronutrientes de la dieta, por lo que se debe respetar las costumbres individuales (7).

- Deben preferirse los carbohidratos (CH) de alta calidad, nutritivos, mínimamente procesados y ricos en fibra (cereales integrales, legumbres, hortalizas, frutas y frutos secos) y evitar el consumo de carbohidratos refinados y bebidas endulzadas, así como zumo de frutas. Las dietas bajas en carbohidratos (<26 %) son efectivas para el control glucémico pero su sostenibilidad, lamentablemente, decae después de los 6 meses (7).
- Debe fomentarse el consumo de fibra a razón de 14 gr/1000 calorías ingeridas.
- El índice y la carga glucémica de los alimentos han tenido resultados controversiales en cuanto a su utilidad para bajar la Hb glicosilada (7). Para lograr este propósito, dos estrategias han resultado efectivas, el conteo de CH en el control de la ingesta y la aplicación de insulina, los que son más utilizados por los pacientes con DM-1, y el plato de un diámetro de 23 cm, en el cual, la mitad debe estar representada por vegetales y frutas, una cuarta parte por CH complejos y la otra cuarta parte por proteínas animales y lácteos (Figura 1).
- La ingesta de proteínas no se debe restringir por debajo de 0.8 gr/Kg de peso corporal, aún en pacientes con nefropatía; el aporte de éstas al 20 % a 30 % del valor calórico total, sería adecuado. Debe tenerse en cuenta que una

carga de CH y proteína potencia la acción de la insulina, no debiendo usarse para el tratamiento de la hipoglucemia. (7).

- Más que el porcentaje de grasas de la dieta, interesa la calidad de las mismas; debe reducirse el consumo de grasas saturadas (carne, lácteos no descremados, manteca, aceite de palma), incrementando el consumo de grasas poliinsaturadas (aceites de maíz, canola, girasol, ácido omega 3 y omega 6, presentes en peces) y monoinsaturadas (aceite de oliva, palta, aceitunas, nueces avellanas, pecanas). La dieta mediterránea es una alternativa (7). Debe evitarse el consumo de grasas trans presente en varios alimentos procesados (vg. margarinas). Debe, así mismo, restringirse el consumo de sodio a menos de 2.3 gr/día.
- Se recomienda moderar el consumo de alcohol porque puede producir hipoglucemia prolongada en usuarios de insulina y secretagogos de esta hormona. Lo recomendado es no pasar de 2 tragos diarios para varones y uno para mujeres (1 trago equivale a 2 onzas de cerveza, 5 de vino y 1.5 onzas de bebidas destiladas) (7).
- Se permite el uso de edulcorantes no nutritivos en reemplazo de azúcar, aunque su uso prolongado ha sido asociado a ganancia y pérdida de peso y a resistencia a insulina.

No hay evidencia de la utilidad de suplementar micronutrientes ni vitaminas.

Actividad física (7)

La actividad física regular mejora la sensibilidad a la insulina y contribuye a bajar o mantener el peso corporal, el control metabólico y la prevención de diabetes en aquellas personas con prediabetes. Debe tomarse en cuenta, sin embargo, que durante el ejercicio el músculo estriado no requiere insulina para metabolizar la glucosa, lo cual puede causar hipoglucemia durante y hasta 6-8 horas después de finalizado. (7).

La actividad física tiene que ser graduada de acuerdo a la condición clínica del paciente, su edad y la presencia de comorbilidades. En los mayores de 40 años es aconsejable una visita previa al cardiólogo. Para la mayoría de adultos se recomienda 150 minutos de actividad física aeróbica moderada o vigorosa (caminar apresuradamente, subir escaleras), evitando dos días continuos de inactividad. Se puede incrementar según la condición de cada paciente (7).

Los adultos mayores se benefician con 2 a 3 sesiones intercaladas de entrenamiento de flexibilidad y balance corporal; Tai Chi y yoga son adecuados para este fin. Adultos con DM-1 y 2, deben tener 3 sesiones a la semana a de entrenamiento de fuerza. Debe evitarse estar sentado por mucho tiempo, debiendo hacer actividad física cada 30 minutos (7)

Niños y adolescentes con diabetes tipo 1 o 2 y prediabetes deben tener 60 minutos 3 veces a la semana de ejercicio vigoroso moderado a intenso con entrenamiento de fuerza y fortalecimiento óseo. (7)

Otros cambios de estilo de vida

Es imperativo dejar de fumar, debe tenerse de 6 a 8 horas de sueño reparador, y socializar con la comunidad (36).

Tratamiento farmacológico.

El uso de fármacos para el tratamiento de la diabetes tipo 2 implica el conocimiento apropiado de la farmacología de cada uno de ellos y de la condición clínica del paciente en cuanto a su edad, expectativa de vida, estado nutricional, presencia de comorbilidades y complicaciones, capacidad cognitiva y el grado de educación y condición socioeconómica, que asegure la disponibilidad permanente de la medicación

- El control intensivo de la diabetes ha demostrado reducir las complicaciones microvasculares en la diabetes tipo 1 y 2 (8,9,39) y si se realiza desde el momento del diagnóstico previene la mortalidad y enfermedad cardiovascular en el largo plazo, lo cual ha sido denominado el efecto de buen

legado metabólico (12).

- Generalmente se empieza con metformina, a menos que el paciente tenga ECV o factores de RCV, insuficiencia cardiaca o nefropatía, situación en la cual puede empezarse con arGLP-1 o iSGLT2 (7).
- En las tablas 13-15, se muestran los principales fármacos usados en el tratamiento de la Diabetes tipo 2. En la figura 2 se grafica el patrón farmacocinético de las diferentes formulaciones de insulina, cuando se aplican por vía subcutánea.
- Estas drogas se administran de acuerdo al algoritmo propuesto por la Asociación Americana y Europea de Diabetes (ADA/EASD) figuras 2-5.

Uso de antiplaquetarios

Se recomienda usar ácido acetilsalicílico (ASA) 75-162 mg/día para la prevención secundaria en pacientes con ECVATE; en pacientes con alergia o intolerancia a esta droga, puede usarse alternativamente clopidogrel 75 mg/día (7).

EL uso de antiagregación plaquetaria dual ASA más un inhibidor de P2Y₁₂ (Prasugrel, clopidogrel y ticagrelor) por un año de duración. es razonable en los pacientes que han tenido un síndrome coronario agudo.

Tratamientos más prolongados pueden considerarse en pacientes con intervenciones coronarios de alto riesgo isquémico y bajo riesgo de sangrado para prevenir eventos CV mayores (7).

El uso de ASA más dosis bajas de rivaroxabán puede utilizarse en pacientes con enfermedad coronaria o periférica estables y con bajo riesgo de sangrado para evitar eventos CV mayores (7).

El uso de ASA (62-175 mg/día) puede ser usado como estrategia de prevención primaria en aquellos pacientes con alto riesgo CV después de discutir con ellos los riesgos y beneficios del tratamiento (7).

Tratamiento de la hipertensión arterial

- Según la OMS, la hipertensión arterial es el factor de riesgo más letal en general y lo mismo ocurre en la DM; es el factor que más incide en el desarrollo de enfermedad cerebrovascular, cardiovascular y complicaciones microvasculares. Ha sido demostrado que el control intensivo de la hipertensión arterial reduce el riesgo de estas complicaciones, tanto en el estudio de UKPDS como en estudios posteriores (7,40)
- En la figura 6 se presenta el algoritmo de manejo de la hipertensión arterial en diabetes, propuesto por la ADA/EASD en el 2022.

Tratamiento de la dislipidemia

- La dislipidemia es el segundo factor en importancia en la génesis de las complicaciones microvasculares de la diabetes, después de la hipertensión arterial. El tratamiento de la dislipidemia ha demostrado su utilidad en prevención primaria y secundaria de la ECAVTE
- La reducción del LDL-Colesterol y del no HDL-Colesterol son las prioridades con el uso de estatinas, hasta alcanzar las metas fijadas en la Tabla 12. (7,41).
- Para bajar el LDL-Colesterol se usan estatinas, y en el caso de no lograrse la meta se añade ezetimiba 10 mg; en los casos de ECVATE más severos se puede añadir los inhibidoras de proproteína convertasa subtilisina kexina tipo 9 (PCSK9): Evolocumab y arilocumab. El resultado del uso de estas combinaciones se muestra en la Tabla 16. (7,41)
- Para alcanzar el objetivo de LDL-Colesterol hay que tener en cuenta el grado de intensidad del tratamiento, moderada o alta, según el riesgo CV, para bajar el LDL-Colesterol entre 30 a 49 % y ≥ 50 % , respectivamente (Tabla 17)
- Los pacientes con triglicéridos ≥ 500 mg/dl deben recibir etilo de icosapento 4 g/día o fibratos para reducir el riesgo de pancreatitis (7,41).

En los pacientes con triglicéridos > 175 mg/dl y $<$ de 500 mg, debe evaluarse la

presencia de factores que elevan los triglicéridos, tales como hipotiroidismos, síndrome nefrótico, diabetes descompensada, insuficiencia renal o hepática (7,41).

- A los pacientes con ECVATE o con FRCV y triglicéridos > 175 mg/dl y $<$ de 500 mg se puede agregar etilo de icosapento 4 g/día (7,41).
- En el estudio ACCORD los pacientes con HDL ≤ 34 mg/dl y ≥ 204 mg triglicéridos tuvieron menor mortalidad CV con el uso de simvastatina + fenofibrato.
- El uso combinado de estatinas y fibratos aumenta el riesgo de anomalías de las pruebas hepáticas, miositis y rhabdomiólisis, sobre todo cuando se usa altas dosis de estatinas en pacientes con insuficiencia renal y con gemfibrozilo. (7,41).

RECOMENDACIONES PARA UNA MEJOR ATENCIÓN DE SALUD DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS

- El Perú ya implementó la estrategia sanitaria de Enfermedades Crónicas y el Ministerio de Salud (MINSA) aprobó el reglamento de la Ley N° 28553, Ley General de Protección a las Personas con Diabetes.
- Proponemos las siguientes acciones, para una atención médica integral y estructurada de la DM en el sistema de salud:
 1. Fortalecer los centros de atención primaria, donde acude la mayoría de pacientes, capacitando a los médicos generales, médicos de familia y médicos internistas en el manejo integral y moderno de la diabetes, desterrando el concepto glucocéntrico del tratamiento, y evaluar también el riesgo CV, renal, y la pérdida de las extremidades inferiores, mediante una evaluación clínica integral y las pruebas de laboratorio necesarias. En esta capacitación podría intervenir también la Sociedad Peruana de Endocrinología y la Asociación Peruana de Diabetes.
 2. Dotar a los centros de atención primaria de los recursos materiales para una

adecuada evaluación clínica (tensiómetros, diapasón. monofilamento de 10 gr, martillo neurológico, oftalmoscopio) y para la realización de pruebas de laboratorio (hemograma, glucosa, Hb glicosilada, creatinina, perfil de lípidos, albuminuria)

3. Elaborar guías pragmáticas de manejo de la diabetes mellitus y actualizarlas anualmente.
4. Promover la formación académica de educadores en diabetes, por parte de las universidades, con un mínimo de 1 año de formación
5. Asignar plazas en el MINSA y EsSalud, para estos educadores titulados
6. Conformar en los centros de salud periféricos, el equipo mínimo para el manejo de la diabetes, integrado por un endocrinólogo o médico capacitado, enfermera, educadora en diabetes, podólogo y nutricionista, quienes pueden desempeñarse en más de un centro.
7. Incorporar al petitorio nacional las drogas modernas para el manejo de la diabetes:
 - Para minimizar el riesgo de hipoglucemia un inhibidor de DPP4 (sitagliptina, vildagliptina, linagliptina, saxagliptina) o una sulfo- nilurea nueva (glimepirida o Gliclazida 60 mg MR).
 - Para el manejo de la insuficiencia cardiaca un iSGT2 (empagliflozina o dapagliflozina)
 - Para detener la progresión de la nefropatía un iSGT2 (empagliflozina o dapagliflozina)
 - Para pacientes con ECVATE establecida o riesgo CV alto y enfermedad CV un arGLP-1 (Liraglutida para inyección diaria o dulaglutida para inyección semanal).
 - Para el paciente obeso con $\text{ÍMC} \geq 35$ un arGLP-1 (Liraglutida para inyección diaria o dulaglutida para inyección semanal).
8. Implementar una red funcional entre los centros periféricos y el hospital de tercer o cuarto nivel, para la referencia y contrarreferencia expeditas, de los

pacientes

9. Reevaluar la incidencia y prevalencia de la DM-1 en el país
10. Implementar en los centros de mayor complejidad los recursos asistenciales y terapéuticos para el diagnóstico y manejo de las complicaciones: cámaras retinales para el despistaje de retinopatía, rayos láser para su tratamiento, Kit para la medición del índice de presión tobillo-dedo/ brazo, centros de revascularización periférica para casos de pie diabético, etc.
11. Implementar en los centros de tercer nivel o superiores, centros para el tratamiento de la diabetes tipo 1 y diabetes monogénicas, por el equipo de diabetes anteriormente descrito.
12. Proporcionar a los pacientes que usan insulina, los insumos necesarios para la automonitoreo de la glucosa por parte de los seguros de salud particulares y estatales.
13. Incorporar en el petitorio nacional de medicamentos, al menos un análogo de insulina basal (glargina U-100 o U-300, detemir o degludec) y un análogo de insulina de acción rápida (lispro, aspart, glulisina), para el mejor tratamiento de pacientes con DM-1.
14. Proporcionar, por parte de los seguros particulares y estatales, las bombas de insulina y control continuo de glucosa a los pacientes con DM-1, de difícil control o con tendencia a la hipoglucemia

PROMOCIÓN DE LA SALUD EN LA COMUNIDAD PARA EVITAR LAS ECNT

Para lograr el éxito sostenido del programa de tratamiento y prevención de la diabetes, es absolutamente necesaria la participación de todos los actores involucrados, autoridades de salud, educadores, académicos, la industria alimentaria, la media de comunicación masiva y, los más importantes, los pacientes. Para lograr tal objetivo se debe propiciar el compromiso informado de todos los actores. En tal sentido, es conveniente llevar a cabo las siguientes actividades:

1. Difundir mensajes a la comunidad sobre el impacto sobre la salud de las enfermedades cardiometabólicas, particularmente la obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial, a través de los medios de comunicación masiva (radio, TV, prensa escrita), redes sociales, charlas en municipios, centros laborales, centros de educación superior y colegios.
2. Enseñar a leer e interpretar las etiquetas con información nutricional de los productos, para una elección saludable
3. Difundir el beneficio de la adopción de hábitos de vida saludables sobre la prevención y tratamiento de las enfermedades crónicas cardio-metabólicas
4. Impulsar el concepto de comida saludable en los comedores y centros de expendio de comidas en las escuelas, universidades, centros laborales y comedores populares.

Tabla 1. Prevalencia de DM en 1677 personas \geq 25 años de edad de zonas urbanas y suburbanas. Estudio PeruDiab (16)

Región	%	IC 95%
Nacional	7.0	5.3 – 8.7
Nuevo diagnóstico**	2.8	1.7 – 3.8
Conocida*	4.2	3.0 – 5.5
Lima	8.4	5.6 – 11.3
Costa	8.2**	6.1 – 10.3
Sierra	4.5 ⁺	1.9 – 7.2
Selva	3.5	0.2 – 6.8

*Autoreporte **Glucemia \geq 126 mg/dl +p=0.033 ++ p=0.018

Tabla 2. Factores de Riesgo CV en 961 pacientes con DM-2 Hospital Nacional Cayetano Heredia

Factor	%
Sobrepeso	44.5
Obesidad	34.0
Hipertensi3n arterial	62.8
LDL- Col > 100 mg/dl	59.6
HDL-Col < 50 mg/dl	66.6
Triglic3idos > 150 mg/dl	52.8
Tabaquismo	11.6 -12.9
3ndice tobillo brazo anormal	20.1
< 0.9	12.7
> 1.3	7.4

Tabla 3. Complicaciones microvasculares en pacientes con DM-2 estudiados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Tipo de complicación	%
Retinopatía	23.1 %
No proliferativa	20.4 %
Proliferativa	2.7 %
Neuropatía periférica	
Por electrofisiología	86.0 - 96.8 %
Clínicamente	45.0 - 56.6 %
N. Autonómica cardiaca	37.0 - 41.2 %
Proteinuria	73.0 %
> 300 mg/día	8.5- 54.0 %
30-300 mg/día	23.0- 27.9 %
Filtración glomerular estimada < 60 ml/min/1.73 m ²	12.1%

Tabla 4. Frecuencia de complicaciones de la diabetes en 1967 casos reportados. Perú 2020.

Tipo de complicación	N
Polineuropatía	737
Retinopatía	191
Pie diabético	290
Nefropatía	369
Macrovasculares	250

Tabla 5. Clasificación del sobrepeso en adultos de acuerdo al IMC (OMS 1997)

Categoría	IMC (kg/m²)	Riesgo de comorbilidad
Bajo peso	< 18.5	Bajo
Normal	18.5 - 24.9	Medio
Sobrepeso	> 25.0	Elevado
Pre-obeso	25.0 - 29.9	Moderado
Obesidad clase I	30.0 - 34.9	Severo
Obesidad clase II	35.0 - 39.9	Muy severo
Obesidad clase III	≥ 40.0	Bajo

Tabla 6. Objetivo de perímetro abdominal en hombre y mujeres adultas (37)

Sexo	Perímetro abdominal
Hombre	< 94 cm
Mujer	< 90-92 cm

Tabla 7 Grado de riesgo de ECVATE (AAACE 2019)

Grado	Factor de riesgo
Extremo	• Enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida
Muy alto	• DM y uno o más factores de riesgo cardiovascular
Alto	• Diabetes mellitus tipo 2 ≥ 40 años
FRCV Hipertensión arterial, HDL-C < 40 mg/dl, tabaquismo, Historia de ECVATE precoz (Hombres < 55 años, Mujer < 65 años), ERC estadio (G3-G4)	

Tabla 8. Categorías de riesgo de amputación del miembro inferior (IDF 2017)

Categoría de riesgo 0	Categoría de riesgo 1	Categoría de riesgo 2	Categoría de riesgo 4
Sensibilidad plantar normal	Perdida de la sensibilidad protectora (PSP)	<ul style="list-style-type: none"> • PSP • Circulación pobre • Zonas de alta presión (callos) • Deformidad estructural del pie • Onicomycosis 	Historia de: <ul style="list-style-type: none"> • Ulceración • Amputación • Fractura neuropática
Bajo riesgo	Riesgo moderado	Riesgo alto	Riesgo muy alto
Reevaluar en 1 año	Reevaluar en 6 meses	Reevaluar en 3 meses	Referencia inmediata si hay úlcera o Charcot Reevaluar en 1 año

Tabla 9. Pronóstico de la enfermedad renal crónica (ERC) por la tasa de filtración glomerular y albuminuria KDIGO 2012

ERC es definida por anomalías renales funcionales o estructurales por > 3 meses con implicaciones para la salud. Es clasificada de acuerdo a la causa, y las categorías de FG (G1-G5) y albuminuria (A1-A3) (CGA)				Categorías de albuminuria		
				A1	A2	A3
				Normal o incremento leve	Incremento Moderado	Incremento Severo
				< 30 mg/g	30-299 mg/g	≥ 300 mg/g
Categorías de filtración glomerular m/min/1.73 m ²	G1	Normal-alto	≥ 90	1 si ERC	1 tratar	2 referir
	G2	Disminución Leve	60-89	1 si ERC	1 tratar	2 referir
	G3a	Disminución leve-moderada	45-59	1 tratar	2 tratar	3 referir
	G3b	Disminución moderada a severa	30-44	2 tratar	2 tratar	3 referir
	G4	Disminución severa	15-29	3 referir	3 referir	4+ referir
	G5	Falla renal	< 15	4+ referir	4+ referir	4+ referir

Los números indican visitas por años.

Los números indican visitas médicas al año.

Tabla 10. Metas de control de la glucosa (ADA 2022)

Parámetros	Valor optimo
Glucosa capilar de ayunas	80 - 130 mg/dL
Glucosa capilar post prandial	< 180 mg/dl
Hemoglobina A 1c	< 7%

Tabla 11. Metas de control de la presión arterial (ADA 2022)

Grado de riesgo cardiovascular	Meta de presión arterial
Riesgo CV a 10 años \geq 15 %	<130/80 mm Hg
Riesgo CV a 10 años < 15 %	<140/90 mm Hg

Tabla 12. Metas del control de lípidos (AACE 2019)

Grado de riesgo CV	Factor de riesgo	LDL-C mg/dl	No HDL-C mg/dl	Apo B mg/dl
Extremo	• Enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida	<55	<80	<70
Muy alto	• DM más uno o más factores de riesgo cardiovascular	<70	<100	<80
Alto	• Diabetes mellitus tipo 2 \geq 40años	<100	<130	<90

FRCV: Hipertensión arterial, HDL-C < 40 mg/dl, tabaquismo, Historia de ECVATE precoz (Hombres < 55 años, Mujer < 65 años), ERC estadio (G3-G4)

Tabla 13. Antidiabéticos orales

Clase	Dosis	↓ A1c %	Contraindicación	Efecto colateral
Biguanidas				
Metformina Metformina ER	0.5 -1 gr b id 0.5 -1 gr bid	1 a 2	DM1, CAD, FG<30 ml, Insuficiencia cardiaca, hepática, severas	Náusea, vómito Dolor abdominal Def Vitamina B12
Secretagogos de insulina				
Gliclazida Gliclazide-MR Glimepiride Glibenclamida Repaglinida Nateglinida	80–160 bid 30–120 qd 0.5–4 mg qd 2.5– 10mg bid0.5–2 mg tid 60–120 mg tid	1 a 2	DM1, CAD	Hipoglucemia Aumento de peso
Glitazonas				
Pioglitazona Rosiglitazona	15-30 mg qd 4–8 mg qd	0.75-1.5	DM1, CAD, insuficiencia cardiaca	Edema, insuficiencia cardiaca Fracturas
Inhibidores de DPP4				
Sitagliptina Vildagliptina Saxagliptina Linagliptina	25-100 mg qd 50 mg bid 2.5–5 mg qd 5 mg qd	0.5-1	DM1, CAD	Hipersensibilidad
Inhibidores de alfa glucosidasa				
Acarbosa Miglitol	25–50 mg tid 25–50 mg tid	0.5-1	DM1, CAD	Gases, diarrea, malestar abdominal.
Inhibidores del cotransportador 2 de sodio glucosa				
Canagliflozina Dapagliflozina Empagliflozina Ertugliflozina	100–300 mg qd 5–10 mg qd 10–25 mg qd 5-15 mg qd	0.5-1	DM1-CAD FG<30 ml	Infección genital Cetoacidosis Nausea, diarrea
Secuestradores de ácidos biliares				
Colesevelan	2.5 gr qd	0-5-1	DM1, CAD, pancreatitis, Enf. Intestinal ↑ triglicéridos	Constipación
Agonistas de dopamina				
Bromocriptina (liberación inmediata)	1.6–4.8 mg qd	0.5-1	DM-1, CAD	Somnolencia, mareo, depresión

DM1: diabetes tipo 1, CAD: cetoacidosis diabética, FG: Filtración glomerular (Adaptado de ref. 38)

Tabla 14. Tipo y farmacocinética de la Insulinas inyectada por vía subcutánea

Tipo de Insulina	Acción inicial minutos	Pico horas	Duración de acción horas	Administración minutos
Acción rápida				
Fast Aspart	<5	0.5–1.5	3–5	0-15 preprandial
Aspart	10–20	0.5–1.5	3–5	
Lispro	10–20	0.5–1.5	3–5	
Glulisina	10–20	0.5–1.5	3–5	
Acción corta				
Insulina regular	30-45	2-4	6-8	15 a 30 preprandial
Acción intermedia				
NPH	60-120	4-8	12-20	1-2 dos veces/día
Acción prolongada				
Detemir	60–120	6–10	16–24	Una vez al día
Glargina U-100,	60–120	Pico mínimo	~24	
Glargina U-300	60–120	Pico mínimo	> 24	
Degludec	60–120	Pico mínimo	Hasta 72	
Premezcladas				
NPH/R 70/30	30–40	4–8	12–20	2 veces al día 0-30' preprandial
Prolispro/lispro				
75/25, 50/50	10–20	4–8	12–20	

Prolispro: protamina lispro (Adaptado de ref. 38)

Tabla 15. Tipo y farmacocinética de los agonistas del receptor de GLP-1 y de amilina inyectados por vía subcutánea

Tipo	Administración	Efecto principal	Contra-indicación	Efecto colateral
Acción corta				
Exenatida Lixisenatida	5-10 ug antes D y C10 ug antes de D	↓ Glucosa pp ↓ de peso	DM1 CAD, Cáncer Medular Pancreatitis	Náusea, diarrea Pancreatitis. Dolor de abdomen
Acción prolongada				
Liraglutida Dulaglutida Exenatide ER Semaglutida	0.6–1.8 mg qd 1.5 mg semanal ² mg semanal 0.5-1 mg semanal	↓ Glucosa ba-sal. ↓ peso.	DM1 CAD, Cáncer medular Pancreatitis	Náusea, diarrea Dolor de abdomen Pancreatitis?
Combinación de dosis fijas arGLP-1/análogo de insulina basal				
Lira/degludec Lixi/glargina	Titulable qd Titulable antes D	↓ Glucosa basal y pp. ↓ de peso	DM1, CAD, Cáncer Medular, pancreatitis	Hipoglucemia Náusea, diarrea Dolor abdominal
Agonistas de amilina				
Pramlintida*	DM2: 60-160 ug DM1:15-60 ug prepradial	↓ Glucosa pp	Gastroparesia confirmada	Náusea, diarrea Dolor abdominal Hipoglucemia

D: desayuno A: almuerzo C: cena, DM1: Diabetes tipo 1, CAD: cetoacidosis diabética qd; 1 vez al día pp: postprandial. Lira: liraglutida Lixi: Lixisenatida: ER: liberación prolongada. (Adaptado de ref. 38)

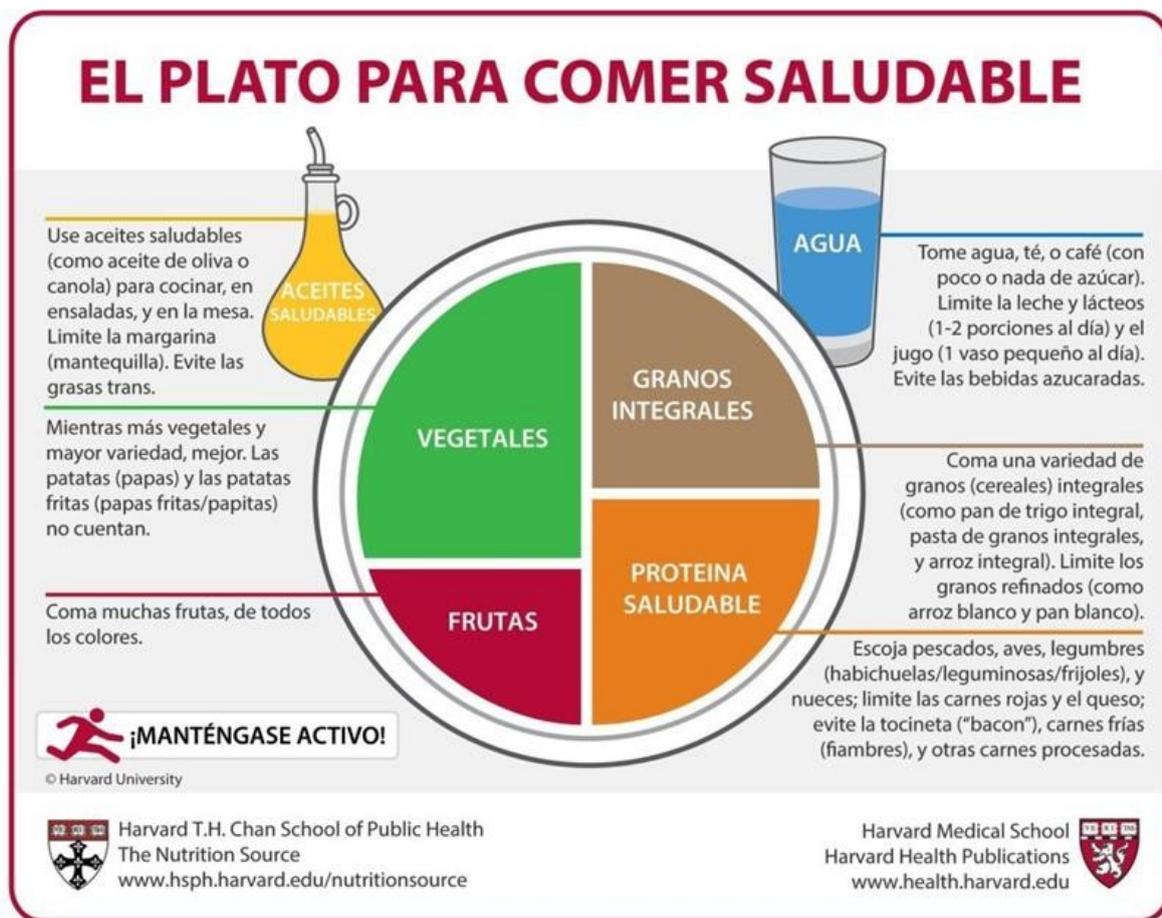
Tabla 16. Porcentaje de la reducción de LDL-Colesterol con el uso de drogas hipolipemiantes y combinaciones

Tratamiento	Reducción promedio de LDL-Colesterol
Moderada intensidad con estatinas	30 %
Alta intensidad con estatinas	50 %
Alta intensidad + ezetimiba (EZ)	65 %
Inhibidor de PCSK9	60%
Inhibidor de PCSK9 + estatinas alta intensidad	75 %
Inhibidor de PCSK9 + estatinas alta intensidad+ EZ	85 %

Tabla 17. Dosis diaria (mg) de acuerdo a la intensificación de la terapia (disminución del LDL-C) (ADA 2022)

Estatina	Intensidad de la terapia		
	Alta	Moderada	Baja
Atorvastatina	40-80	10 (20)	
Rosuvastatina	20 (40)	(5) 10	
Simvastatina		20-40	<i>10</i>
Pravastatina		40 (80)	10-20
Lovastatina		40	20
<i>Fluvastatina XL</i>		80	<i>20-40</i>
Fluvastatina		40 bid	
<i>Pitavastatina</i>		2-4	<i>1</i>
↓ LDL-Colesterol	≥ 50 %	30% - 49 %	< 30 %

Figura 1. Plato de porciones saludables



<https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-eating-plate/translations/spanish>

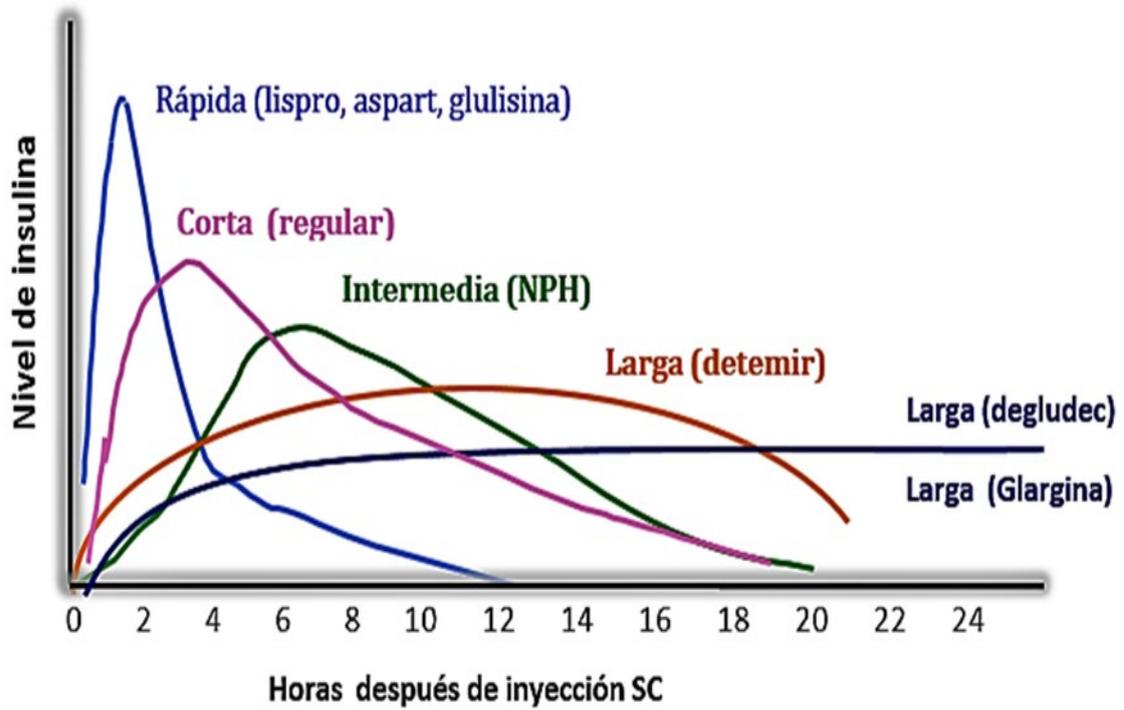
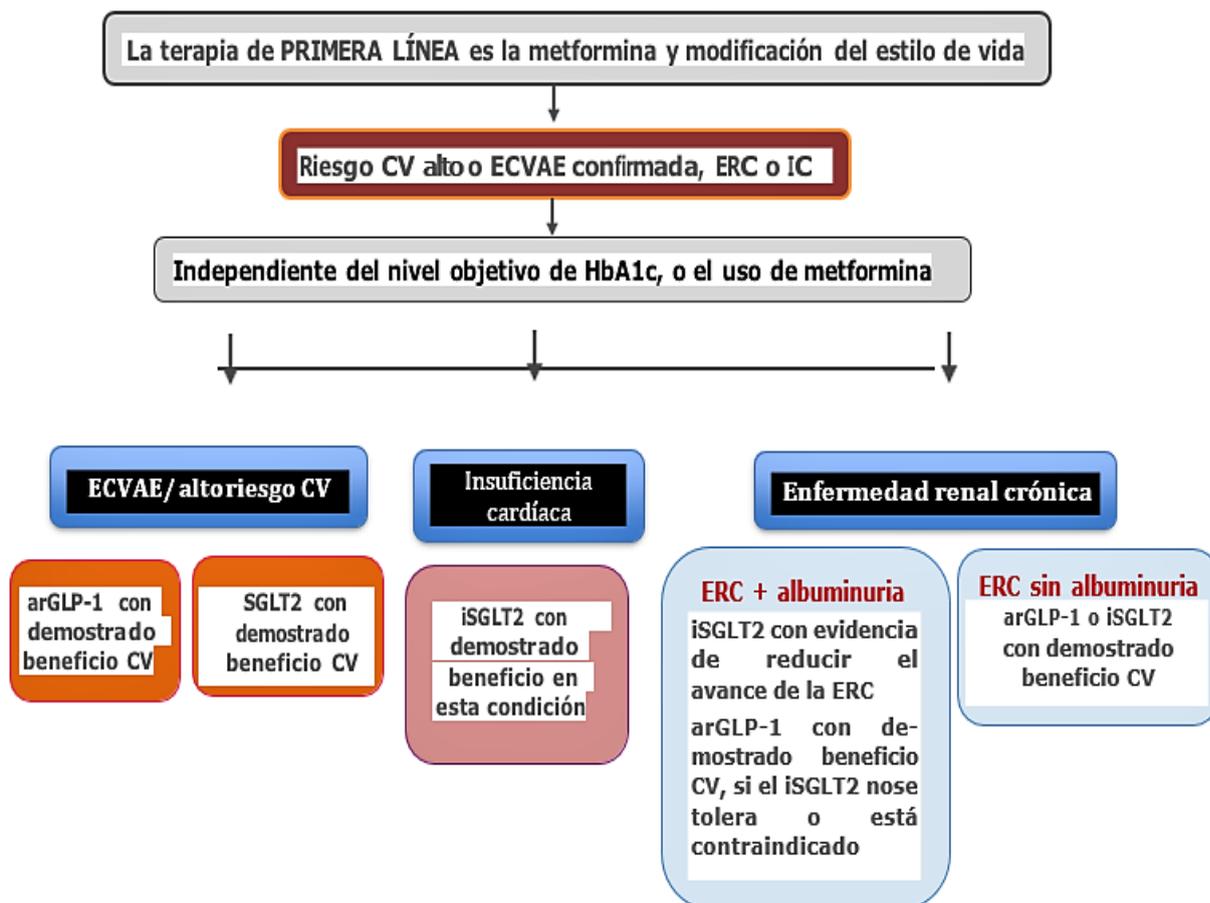


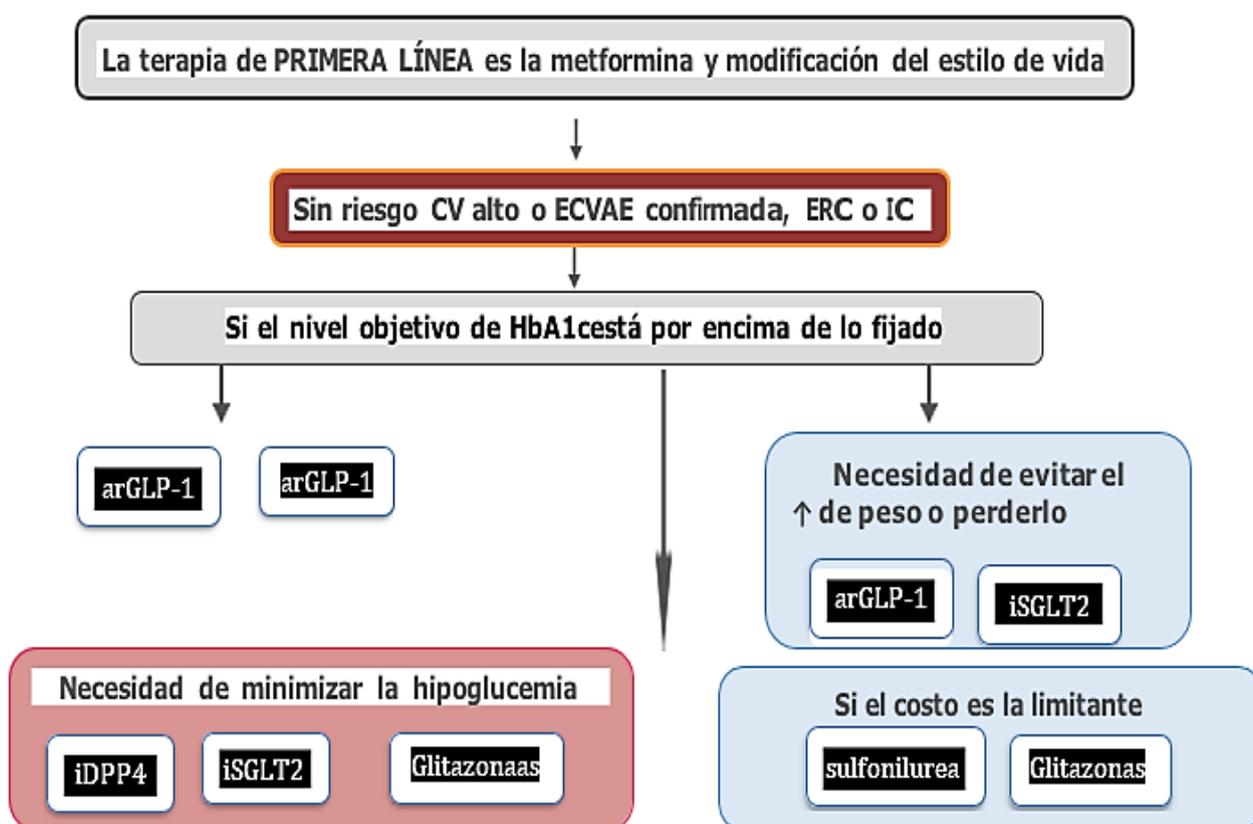
Figura 2. Patrón farmacocinético de las diversas formulaciones de insulina aplicadas por vía subcutánea (ADA 2017)

Figura 3. Algoritmo para el tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 2 cuando tienen enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca o renal (ADA/EASD) 2022



ECVATE; Enfermedad cardiovascular aterosclerótica CV; Cardiovascular arGLP1: agonista del receptor de GLP-1, iSGLT2: iniciadores del co-transportador 2 de sodio glucosa IC: insuficiencia cardíaca ERC: Enfermedad renal crónica

Figura 4. Algoritmo para el tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 2 cuando no tienen enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardiaca o renal (ADA/EAS) 2022



ECVATE; Enfermedad cardiovascular aterosclerótica CV; Cardiovascular arGLP-1agonista del receptor de GLP-1, iSGLT2: iniciadores del cotransportador 2 de sodio glucosa iDPP4 inhibidores de la dipeptidasa 4 IC: Insuficiencia cardiaca ERC: Enfermedad renal crónica

Figura 5. Algoritmo para el manejo de la Insulina en diabetes mellitus tipo 2 (ADA/EASD)2022

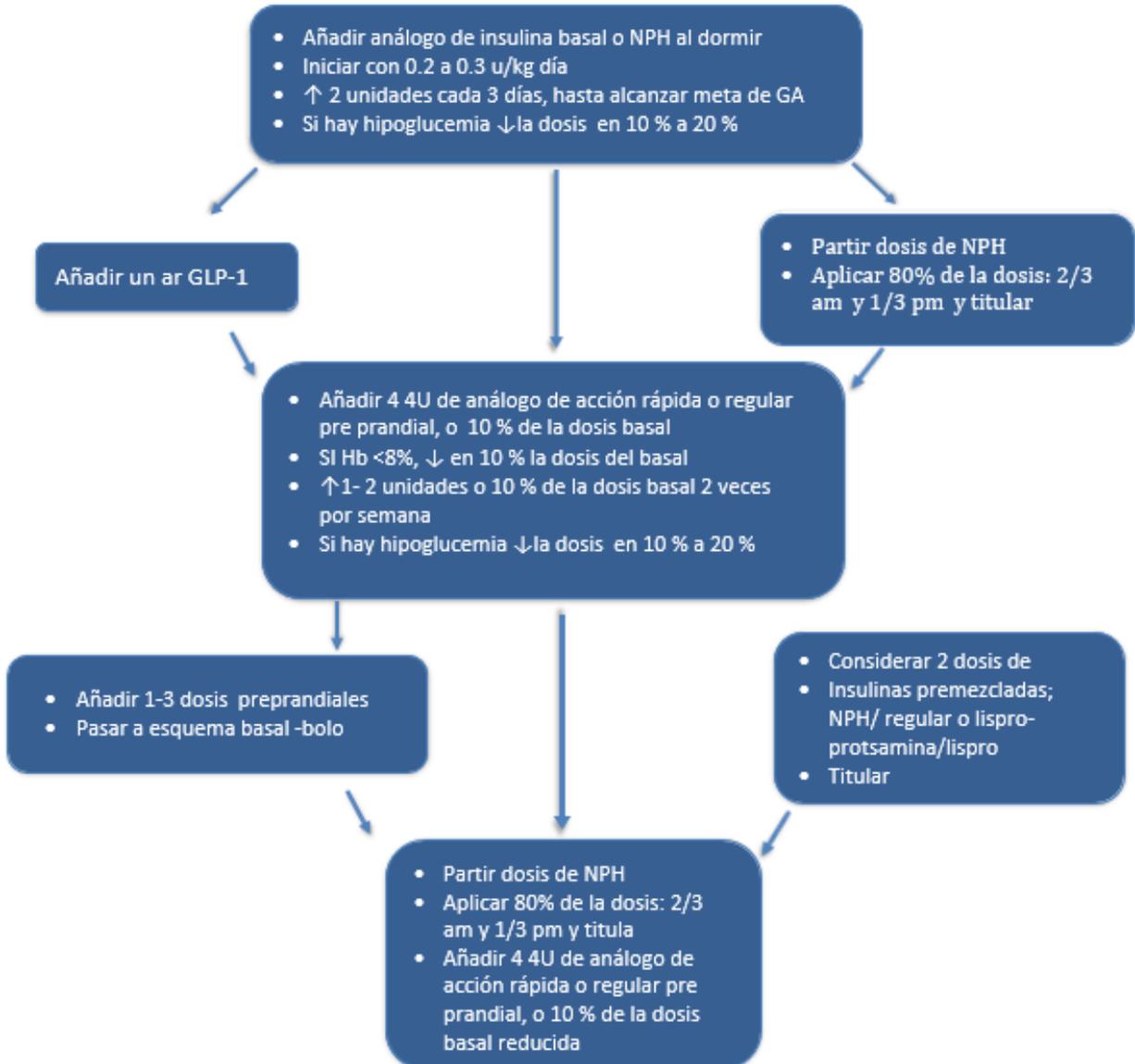
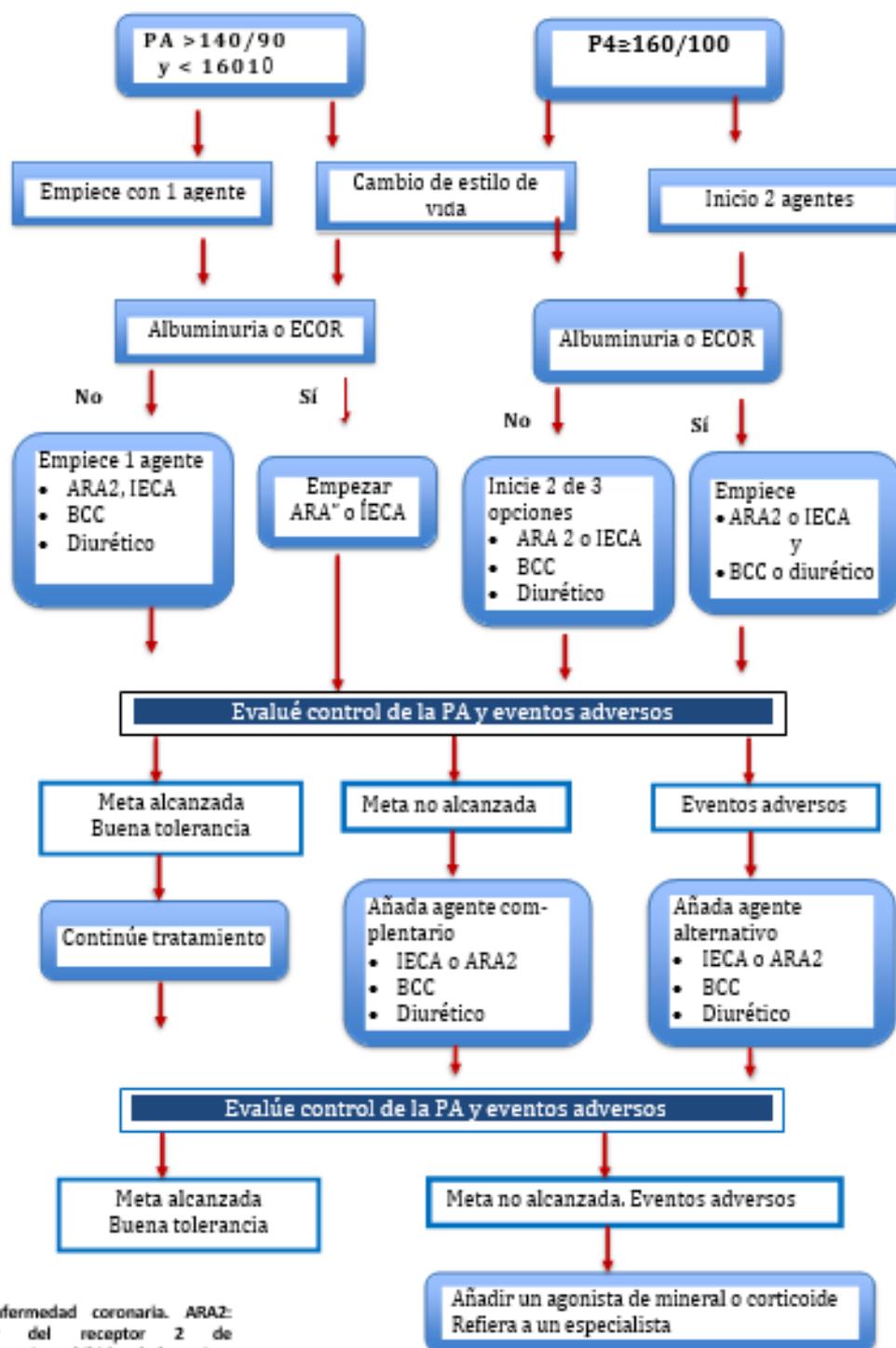


Figura 6. Tratamiento de la hipertensión arterial de la diabetes (ADA/AASD) 2022



AECOR: Enfermedad coronaria. ARA2: bloqueador del receptor 2 de angiotensina IECA: Inhibidor de la enzima convertidora. BCC: Bloqueador de los canales calcio PA: presión arterial

Bibliografía

1. Bongaarts J. Human population growth and the demographic transition. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2009 Oct 27;364(1532):2985-90. doi: 10.1098/rstb.2009.0137. PMID: 19770150; PMCID: PMC2781829
2. Popkin BM, GordonLarsen P. Nutrition transition: worldwide obesity dynamics and their determinants. *Int J Obes.* 2004; 28: S2S9.
3. Martinez R, Lloyd-Sherlock P, Soliz P, Ebrahim S, Vega E, Ordunez P, McKee M. Trends in premature avertable mortality from non-communicable diseases for 195 countries and territories, 1990-2017: a population-based study. *Lancet Glob Health.* 2020 Apr;8(4):e511-e523. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30035-8. PMID: 32199120.
4. Niessen LW, Mohan D, Akuoku JK, Mirelman AJ, Ahmed S, Koehlmoos TP, Trujillo A, KhanJ, Peters DH. Tackling socioeconomic inequalities and non-communicable diseases in low-income and middle-income countries under the Sustainable Development agenda. *Lancet.* 2018 May 19;391(10134):2036-2046. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30482-3. Epub 2018 Apr 5. Erratum in: *Lancet.* 2018 May 2;: Erratum in: *Lancet.* 2019 Mar 9;393(10175):986. PMID: 29627160.
5. Bloom DE, Cafiero E, Jané-Llopis E y col. *The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases.* Geneva: World Economic Forum; 2011
6. Wells JCK. The diabetes epidemic in the light of evolution: insights from the capacity-load model. *Diabetologia.* 2019 Oct;62(10):1740-1750. doi: 10.1007/s00125-019- 4944-8. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31451870; PMCID: PMC673119
7. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022Jan 1;45(Suppl 1):S17-S38. doi: 10.2337/dc22-S002. PMID: 34964875.
8. UK Prospective Diabetes Study Group (34). Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. *Lancet.* 1998;352:703–13.
9. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *NEJM.* 1993;329(14):977–86
10. Lachin JM, Orchard TJ, Nathan DM. Update on cardiovascular outcomes at 30 years of the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care.* 2014;37(1):39–43
11. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR NH. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359(15):1577–89-
12. Lind M, Imberg H, Coleman RL, Nerman O, Holman RR. Historical HbA1c Values May Explain

- the Type 2 Diabetes Legacy Effect: UKPDS 88. *Diabetes Care*. 2021 Jul 7;44(10):2231–7. doi: 10.2337/dc20-2439. Epub ahead of print. PMID: 34244332; PMCID: PMC8740943.
13. KA , Sherifali D. The Effectiveness of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists on Cardiorenal Outcomes: Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2022 Aug;38(8):1201-1210. doi: 10.1016/j.cjca.2022.05.011. PMID: 35961756. Ali MU, Mancini GBJ, Fitzpatrick-Lewis D, Lewis R, Jovkovic M, Zieroth S, O'Meara E, Connelly
 14. Perreault L. Prediabetes. 2022 Mar 3. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hershman JM, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, Morley JE, New M, Purnell J, Sahay R, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencé DL, Wilson DP, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000–. PMID: 308606 Sumińska M, Podgórski R, Bogusz-Górna K, Skowrońska B, Mazur A, Fichna M. Historical and cultural aspects of obesity: From a symbol of wealth and prosperity to the epidemic of the 21st century. *Obes Rev*. 2022 Jun;23(6):e13440. doi: 10.1111/obr.13440. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35238142
 15. IDF Diabetes Atlas 2021, 10th edition. www.diabetesatlas.org. Accessed on December 12th 2021.
 16. Rocca J, Calderón M, La Rosa A, Seclén S, Castillo O, Pajuelo J, Arbañil H, Medina F, Garcia L, Abuid J. Type 2 diabetes mellitus in Peru: A literature review including studies at high-altitude settings. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021 Dec;182:109132. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109132. Epub 2021 Nov 8. PMID: 34762995.
 17. Villena JE. Diabetes Mellitus in Peru. *Annals of Global Health*. 2015;81(6):765–75.
 18. Jaime E. Villena Chávez. La diabetes en el Perú y el mundo. En: Villena JE (ed): Jaime E. Villena Chávez: *Vademecum para el manejo de las comorbilidades y complicaciones de la Diabetes Mellitus*. Lima, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2019
 19. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. *Diabetes Care*. 2000 Oct;23(10):1516-26.-
 20. Larrabure-Torrealva GT, Martinez S, Luque-Fernandez MA, Sanchez SE, Mascaró PA, Ingar H, Castillo W, Zumaeta R, Grande M, Motta V, Pacora P, Gelaye B, Williams MA. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus: findings from a universal screening feasibility program in Lima, Peru. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018 Jul 18;18(1):303. doi: 10.1186/s12884-018-1904-0. PMID: 30021539; PMCID: PMC6052534.
 21. Situación de vigilancia epidemiológica de diabetes en Servicios de Salud, año 2020. *Boletín Epidemiológico del Perú SE 14-2021 (del 04 al 10 de abril del 2021)*.

22. Villena Chávez Jaime. Epidemiología de la Diabetes Melitus en el Perú. Simposio sobre Diabetes Mellitus. Sociedad Peruana de Medicina Interna. Revista Medica Peruana 1992; 6471-75.
23. Mori Llontop, Laura Melissa Comparación de la prevalencia de diabetes en personas que habitan por debajo y sobre los 3,000 msnm. Análisis de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) 2014. URI: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/563>.
24. Jaime E. Villena Chávez. Prevalencia y costo social de las complicaciones y co- morbilidades. En: Villena JE (ed). Vademecum para el manejo de las comorbilidades y complicaciones de la Diabetes Mellitus. Lima, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2019.
25. Jaime E. Villena. Epidemiología de la Diabetes Mellitus en el Peru. Diagnóstico. 2016; 55(4):173-181
26. Diabetes y su presupuesto en el Perú - Alafarpe <https://alafarpe.org.pe> › Blogs
27. Gutiérrez Aguado A Escobedo Palza S, Timana Ruiz R; Sobrevilla Ricci A; Mosqueira Lovón NR. Costo to de diabetes mellitus no complicada en los establecimientos de salud del Perú. <http://gestionensalud.medicina.unmsm.edu.pe>
28. Dunkley AJ, Bodicoat DH, Greaves CJ, Russell C, Yates T, Davies MJ, Khunti K. Diabetes prevention in the real world: effectiveness of pragmatic lifestyle interventions for the prevention of type 2 diabetes and of the impact of adherence to guideline recommendations: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2014 Apr;37(4):922-33.
29. Yamaoka K, Nemoto A, Tango T. Comparison of the Effectiveness of Lifestyle Modification with Other Treatments on the Incidence of Type 2 Diabetes in People at High Risk: A Network Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019; 11(6):1373.
30. Toi PL, Anothaisintawee T, Chaikledkaew U, Briones JR, Reutrakul S, Thakkestian A. Preventive Role of Diet Interventions and Dietary Factors in Type 2 Diabetes Mellitus: An Umbrella Review. *Nutrients*. 2020; 12(9):2722
31. Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi AM, Knüppel S, Iqbal K, Schwedhelm C, Bechthold A, Schlesinger S, Boeing H. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2017
32. Naveed A, Farrukh L, Sana MK, Naveed B, Randhawa FA. Pharmacological Primary Prevention of Diabetes Mellitus Type II: A Narrative Review. *Cureus*. 2020 Aug 25;12(8):e10033. doi: 10.7759/cureus.10033. PMID: 32999773; PMCID: PMC7521466.
33. Rendell M. Pharmacotherapeutic options for prediabetes. *Expert Opin Pharmacother*. 2021 Jan;22(1):45-54. doi: 10.1080/14656566.2020.1817381. Epub 2020 Sep 7. PMID: 32892663.
34. Danne T, Heinemann L, Bolinder J. New Insulins, Biosimilars, and Insulin Therapy. *Diabetes*

35. Technol Ther. 2020 Feb;22(S1):S32-S46. doi: 10.1089/dia.2020.2503. PMID: 32069160.
36. Gray A, Raikou M, McGuire A, Fenn P, Stevens R, Cull C, Stratton I, Adler A, Holman R TR. Prospective Diabetes Study Group. Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomised controlled trial (UKPDS 41). United Kingdom. BMJ. 2000;320(7246):1373–8.
37. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, Dagogo- Jack S, DeFronzo RA, Einhorn D, Fonseca VA, Garber JR, Garvey WT, Grunberger G, Handelsman Y, Hirsch IB, Jellinger PS, McGill JB, Mechanick JI, Rosenblit PD, Umpierrez GE. CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM - 2019 EXECUTIVE SUMMARY. Endocr Pract. 2019 Jan;25(1):69-100. doi: 10.4158/CS-2018-0535. Erratum in: Endocr Pract. 2019 Feb;25(2):204. PMID: 30742570.
38. Aschner P, Buendía R, Brajkovich I, Gonzalez A, Figueredo R, Juarez XE, Uriza F, Gomez AM, Ponte CI. Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. Diabetes Res Clin Pract. 2011 Aug;93(2):243-247
39. Riddle A, Ahmann J. Therapeutics of Type 2 Diabetes. En: Melmed S, Koenig RJ, Auchis RJ, Rosen CJ, Golfdfine EN. En; Williams Textbook of Endocrinology 14th edition, Elsevier, Inc. Philadelphia 2020
40. Pinto ME: Control metabólico y complicaciones. En: Villena JE (ed): Jaime E. Villena Chávez: Vademecum para el manejo de las comorbilidades y complicaciones de la Diabetes Mellitus. Lima, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2019
41. Salazar PM. Manejo de la hipertensión arterial. En: Villena JE (ed): Jaime E. Villena Chávez: Vademecum para el manejo de las comorbilidades y complicaciones de la Diabetes Mellitus. Lima, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2019
42. Medina F. Manejo de la dislipidemia. En: Villena JE (ed): Jaime E. Villena Chávez: Vademecum para el manejo de las comorbilidades y complicaciones de la Diabetes Mellitus. Lima, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2019
43. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Di Angelantonio E, Franco OH, Halvorsen S, Hobbs FDR, Hollander M, Jankowska EA, Michal M, Sacco S, Sattar N, Tokgozoglu L, Tonstad S, Tsioufis KP, van Dis I, van Gelder IC, Wanner C, Williams B; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484. PMID: 34458905.

44. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Smith SC Jr, Blum C, Schwartz JS; 2013 ACC/AHA Cholesterol Guideline Panel. Treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: synopsis of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol guideline. *Ann Intern Med.* 2014 Mar 4;160(5):339-43. doi: 10.7326/M14-0126. PMID: 24474185

GLOSARIO

AACE	Asociación Americana de Endocrinología Clínica
ADA/EASD	Asociación Americana de Diabetes /Asociación Europea de diabetes
Apo B	Apolipoproteína B
aGLP-1	Agonista del receptor de GLP-1
ASA	Acido acetilsalicílico
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease-epidemiology collaboration creatinine equation
Cholesterol No HDL	Colesterol no HDL
DALY	Años de vida ajustados por discapacidad
DiaMOnd	Diabetes Mundial
DM	Diabetes mellitus
DPP	Diabetes Prevention Program
DPP\S	Dipeptidil peptidase 4
ECNC	Enfermedad crónica no comunicable
ECNT	Enfermedad crónica no transmisible
ECVATE	Enfermedad Cardiovascular aterosclerótica
ENDES	Encuesta Demográfica y de Salud Familiar
FRCV	Factor de riesgo cardiovascular
IDF	International Diabetes Federation
IGT	Intolerancia a la glucosa

iSGLT2	Inhibidor del cotransportador 2 de sodio y glucosa
LDL-colesterol	Colesterol unido a lipoproteína de baja densidad
MINSA	Ministerio de Salud
MODY	Maturity onset diabetes of the young
PCSK9	Proconvertasa peptidase subtilisin Kexin 9
RCV	Riesgo cardiovascular
SACA	Región de Centroamérica y Sudamérica
UKPDS	United Kingdom Diabetes Prospective Study