UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS Y NO FARMACOLÓGICAS PARA PREVENIR O RETRASAR EL DESARROLLO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS CON PREDIABETES

MONOGRAFÍA

Presentada a la honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Jose Arnulfo Mazariegos Morales
Denis Eduardo Aguilar Ovalle

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, octubre de 2022

USAC TRICENTENARIA

COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-

El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, **de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que las estudiantes:

1.	JOSE ARNULFO MAZARIEGOS MORALES	201310198	2425574570101
2.	DENIS EDUARDO AGUILAR OVALLE	201322104	2284090551401

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulado:

INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS Y NO FARMACOLÓGICAS PARA PREVENIR O RETRASAR EL DESARROLLO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS CON PREDIABETES

Trabajo asesorado por la Dra. Alma Lucrecia Luna Oliva y, revisado por el Dr. Paúl Antulio Chinchilla Santos, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el trece de octubre del año dos mil veintidós

USAC TRICENTENARIA
COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD
Decano

/ddvs
O.I.110-22
7_22 MMFLS

COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG **de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1.	JOSE ARNULFO MAZARIEGOS MORALES	201310198	2425574570101
2.	DENIS EDUARDO AGUILAR OVALLE	201322104	2284090551401

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulado:

INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS Y NO FARMACOLÓGICAS PARA PREVENIR O RETRASAR EL DESARROLLO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS CON PREDIABETES

El cuál ha sido revisado y aprobado por el **Dr. Melvin Fabricio López Santizo,** profesor de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el catorce de octubre del año dos mil veintidós.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

USAC TRICENTENARIA
COORDINACION DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

eavs
7_22 MMFLS

USAC TRICENTENARIA

COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-

Guatemala, 14 de octubre del 2022

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Le informamos que nosotros:

1. JOSE ARNULFO MAZARIEGOS MORALES
2. DENIS EDUARDO AGUILAR OVALLE

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS Y NO FARMACOLÓGICAS PARA PREVENIR O RETRASAR EL DESARROLLO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS CON PREDIABETES

Del cual la asesora y el revisor, se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesora:
Dr. Alma Lucrecia Luna Oliva

DRA. ALMA LUCRECIA LUNA OLIVA
MEDICO INTERNISTA
COLEGIADO 12-408

Revisor:
Dr. Paúl Antulio Chinchilla Santos
Registro de personal: 20100121

PAÚL ANTULIO CHINCHILLA SANTOS
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado 3154

7_22 MMFLS
ogvs

RESPONSABILIDAD DEL TRABAJO DE GRADUACIÓN

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en ningún momento o de manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación - COTRAG-, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala -USAC-. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes involucradas

DEDICATORIA

A Dios, que nos ha guiado en este lago camino y nos ha dado sabiduría y salud para poder finalizar esta monografía.

A nuestros padres, por cada sacrificio que han hecho por nosotros, amor incondicional y motivarnos día a día a seguir adelante para poder servir a nuestra sociedad.

A nuestros hermanos, que con su motivación y consejos siempre nos apoyaron y no dejaron que nos diéramos por vencidos.

AGRADECIMIENTOS

A Dios principalmente por ser el pilar de fortaleza, sabiduría y ser nuestro guía durante toda la carrera.

A nuestra familia por el apoyo incondicional, consejos y comprensión hacia con nosotros. Ya que sin el apoyo de ellos no hubiera sido posible

A la Universidad de San Carlos de Guatemala, por ser nuestra casa de estudios y habernos dado la oportunidad de seguir aprendiendo para poder servir a nuestra sociedad.

Mi sincero agradecimiento también a nuestra asesora y al revisor, por leer una y otra vez este trabajo, compartir su conocimiento, dedicar su tiempo para orientarnos en la realización de esta investigación.

ÍNDICE

PRÓLOGO i

I**NTRODUCCIÓN** ii

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA iv

OBJETIVOS vi

METODOLOGÍA Y **TÉCNICAS** vii

CAPÍTULO 1: CONCEPTOS DE PREDIABETES Y DIABETES MELLITUS 1

CAPÍTULO 2: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO 9

CAPÍTULO 3: TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO 18

CAPÍTULO 4: ANÁLISIS 23

CONCLUSIONES 26

RECOMENDACIONES 27

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 28

PRÓLOGO

Esta es una investigación sobre intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para prevenir o retrasar el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en adultos con prediabetes. Este documento hace referencia a los aspectos mas importantes sobre el manejo de pacientes con prediabetes.

El presente trabajo presenta una recopilación sobre la información disponible, a nivel mundial, con relación a pacientes prediabéticos, las indicaciones y los beneficios del tratamiento ya sea farmacológico o no. En el texto se encuentran descritos los conceptos de prediabetes y diabetes mellitus tipo 2, el tratamiento farmacológico que se utiliza con mas frecuencia en prediabetes siendo este la metformina, los fármacos que se utilizan en caso que no se tolere adecuadamente la metformina como las sulfonilureas, inhibidores de las alfa-glucoxidasas intestinales y los medicamentos con efecto incretinas. El tratamiento no farmacológico sigue siendo de primera elección, consiste en llevar un estilo de vida saludable el cual conlleva una adecuada nutrición, ejercicio y educación.

El nivel académico y empeño puesto en este documento por parte de los investigadores hacen que este texto sea una parte importante para conocer las distintas formas que hay sobre el manejo de prediabetes, efectos adversos y medicamento de elección para el mismo y el umbral de retraso a la progresión de diabetes mellitus 2 con tratamiento farmacológico y no farmacológico. Cada capítulo se presenta en una secuencia coherente para comprender el tema, obteniendo información objetiva y clara respecto al tema.

Dra. Alma Lucrecia Luna Oliva

INTRODUCCIÓN

La American diabetes Association (ADA) propone la definición de prediabetes como un estado que precede al diagnóstico de la diabetes mellitus (DM); se caracteriza por la elevación de la glucosa en la sangre más allá de los niveles normales sin llegar a los niveles considerados de diabetes mellitus tipo 2. Se identifica a través de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (TGA) entre 140 y 199 mg/dl, glucemia en ayunas (GAA) entre 100 y 125 mg/dl y una hemoglobina glicosilada (HbA1c) entre 5.7 y 6.4%; las personas con alguna de las condiciones alteradas tendrán más posibilidad de desarrollar DM en un lapso de 10 años. [1]

Según el Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes Mellitus de 2020, alrededor de 88 millones de adultos mayores de 18 años de Estados Unidos tenían prediabetes en el 2018, que afecta mayormente al grupo etario de 45-64 años (35.1 millones de personas), que predomina el sexo femenino (47.1 millones de personas) y el grupo étnico raza blanca, no hispanos con 54.8 millones. [1]

Según La Federación Internacional de diabetes (FID), en el año 2019, se calculó que 373,9 millones de adultos entre 20-79 años tenían TAG, es decir, el 7.5% de la población adulta. Se pronostica que la prevalencia aumente para 2030 a 453,8 millones en adultos de 20-79 años y 548,4 millones para 2045.[2] Además, actualmente un 28.3% de los adultos que padecen de TAG están comprendidos en el grupo etario de 20-39 años; por lo cual, sin intervenciones eficaces y precoces pueden pasar muchos años con alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y desenlaces adversos por enfermedades cardiovasculares.[3]

En Quiche, Guatemala, en el año 2020 se evidenció que el 53% de la población en estudio presentó un nivel medio de conocimiento sobre diabetes mellitus y prediabetes; el 66% no practica actividad física y un 59% no lleva control con nutricionista, además, utilizan como primer tratamiento remedios naturales, lo que provoca que no se lleve un control adecuado. Según lo anterior, es indispensable conocer la enfermedad y el autocuidado es vital para el cambio de hábitos y actitudes del paciente con prediabetes; por lo que se recomienda a la institución promover estrategias o actividades donde se brinde una educación diabetológica como parte del tratamiento de los pacientes. [4]

El tratamiento tiene como finalidad retardar o evitar la progresión de la prediabetes a diabetes mellitus; los estudios indican que los cambios de estilos de vida son altamente efectivos en retardar la progresión de la prediabetes; los fármacos dirigidos a aumentar la

sensibilidad a la insulina (Metformina) o que impiden la absorción de carbohidratos (Acarbosa) producen un efecto positivo para evitar la progresión. Como primera elección está el cambio de estilos de vida, si en un tiempo razonable no se tienen efectos se deberá complementar el tratamiento con medicamentos. [5,6]

El objetivo principal de este estudio fue establecer las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para la prevención o retraso del desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con prediabetes por medio de una búsqueda sistemática de literatura con evidencia científica con una temporalidad de 2015 al 2021 a la fecha en diferentes bases de datos electrónica sobre artículos científicos publicados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prediabetes es un estado que precede al diagnóstico de la diabetes mellitus; se caracteriza por la elevación de glucosa en la sangre más allá de los niveles normales sin alcanzar los valores de diabetes. [1]

Los individuos con prediabetes se caracterizan por GAA, TGA y HbA1c elevada, cuyos niveles están en hiperglicemia; pero no cumplen con el umbral de diagnóstico de DM tipo 2 .[7] La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece cifras de 110-125 mg/dl para definir GAA; sin embargo, la ADA tiene un umbral más bajo y define GAA con niveles de glicemia entre 100-125 mg/dl y TGA con cifras entre 140-199 mg/dl [8]. Además, la HbA1c en rango de 5.7 a 6.4% también establece un criterio para prediabetes.[7, 8, 9, 10]

La prediabetes aumenta en 5 a 6 veces el riesgo de desarrollar diabetes mellitus 2; lograr un diagnóstico inicial temprano en pacientes con prediabetes es importante, ya que se puede intervenir con cambios del estilo de vida y con fármacos para evitar la evolución hacia una diabetes mellitus y revertir la aparición de las complicaciones cardiovasculares.[11,12]

Entre los factores que son de riesgo modificables se destaca la obesidad y el sobrepeso, que inducen la resistencia a insulina, lo que aumenta el riesgo de intolerancia a la glucosa y de diabetes mellitus tipo 2; el sedentarismo, relacionado a su vez con el aumento de peso; el tabaquismo; los patrones dietéticos inadecuados, relacionados de manera directa con la diabetes mellitus 2, independientemente del IMC, la edad, la actividad física y los antecedentes familiares del individuo; y los trastornos de regulación de la glucosa o prediabetes, que son estados de alto riesgo para el desarrollo de DM tipo 2 . [13]

Se propone la revisión de diferentes estudios sobre intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para la prevención o el retraso del desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en adultos con prediabetes, publicados a partir de 2016; la notabilidad de la siguiente investigación se convertirá en el sumario de estudios sobre los esfuerzos dirigidos en cuanto a el amplio sector de la población que inician el padecimiento de diabetes por diferentes factores.

Por lo anterior expuesto, es conveniente hacer las siguientes preguntas: ¿cuáles factores influyen en el desarrollo o padecimiento de diabetes mellitus tipo 2 en adultos con prediabetes?, ¿cómo influyen los hipoglucemiantes orales en la prevención o el retraso del desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en adultos con prediabetes?, y, ¿cuál es el impacto de los estilos de vida (nutrición, ejercicio) en la prevención y retraso de diabetes mellitus tipo 2 en adultos con prediabetes?

Pregunta general: ¿qué intervenciones farmacológicas y no farmacológicas previenen o retrasan el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en adultos con prediabetes?

OBJETIVOS

Objetivo general

- Describir las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para prevenir o retrasar el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con prediabetes.

Objetivos específicos

- Describir los factores que influyen en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en adultos con prediabetes.
- Describir la acción de los hipoglucemiantes orales en la prevención y retraso de diabetes mellitus tipo 2 en adultos con prediabetes.
- Describir el efecto de la nutrición, ejercicio y educación en la prevención y retraso de diabetes mellitus tipo 2 en adultos con prediabetes.

METODOLOGÍA Y TÉCNICAS

Se realizó un trabajo de investigación documental tipo monografía de compilación de diseño descriptivo, debido a que la investigación detallará información sobre las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para prevenir o retrasar el desarrollo diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con prediabetes en Latinoamérica; se necesitará generar un ordenamiento en el conocimiento sobre las características clínicas de los pacientes, los métodos diagnósticos y el tratamiento clínico en Latinoamérica, según lo publicado en dicha región geográfica.

Para ello se realizó una recolección de bibliografía, tanto en español como en inglés, utilizando los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCs/MeSH) así como los operadores lógicos AND Y OR; por tal razón, se utilizaron las bases de datos nacionales como: Biblioteca y Centro de Documentación “Dr. Julio de León Méndez”, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala, así como: bibliotecas de las Facultades de Ciencias de la Salud de universidades privadas de Guatemala, BVS Guatemala; e internacionales como: BVS, EBSCO, Elsevier, SciELO, PubMed, Cochrane, entre otros; se utilizaron los motores de búsqueda: Google académico y MedLine.

En relación a la unidad de estudio, se incluyeron fuentes de información como artículos científicos, tesis e informes de investigación de diseño descriptivos transversales, analíticos observacionales, estudios de metaanálisis, casos y controles, que cumplan criterios de inclusión relacionados al año de publicación desde el 2015 al 2021, información del idioma español e inglés, reconocimiento del autor o institución; así mismo, se tuvieron en cuenta publicaciones e información de libros de texto que presenten una antigüedad de 5 años o menos, solo si estos brindan información relevante que contribuyeran a responder a las preguntas de investigación y se lograra alcanzar los objetivos formulados; la información obtenida se organizó con apoyo del gestor bibliográfico Mendeley.

Con el fin de alcanzar los objetivos planteados, se siguió un plan de trabajo, que inició con la revisión bibliográfica; para lo que se utilizaron libros, revistas, artículos científicos y base de datos con información establecida sobre el tema que se investigó, por lo que se verificó que se cumplieran los criterios de inclusión; posteriormente, se procedió a leer; se realizó un análisis y síntesis de toda la información relevante, interpretando de manera lógica, lo que se estableció en el título, y se realizó en el guion preliminar, el cual se presentó a la revisora y asesora para recibir sugerencias y visto bueno; para luego ser ingresado a la coordinación de trabajos de graduación (COTRAG), donde se asignó un código y una docente nombrada como revisor de

COTRAG; posteriormente, se realizaron las revisiones por parte de la docente de COTRAG, la revisora y asesora por medio de correos institucionales y la plataforma de la facultad.

Después se presentaron nuevas versiones con mejoras metodológicas. Contó con los avales respectivos del revisor y el asesor, quienes emitieron, junto con COTRAG, sugerencias metodológicas a través de video reuniones programadas por medio de la plataforma de Google Meet; lo cual permitió contar con los dictámenes de aprobación del guion preliminar.

Posteriormente, se llevó a cabo un análisis de la información recopilada; para ello se realizaron fichas bibliográficas que incluían título, nombre del autor, año de publicación, URL, resumen de la información y comentarios en caso de ser necesarios; se utilizó una matriz en donde se clasificaron los documentos utilizados para la redacción de la monografía según el tipo de estudio; la cual sirvió para organizar los resultados. Este análisis se llevó a cabo a través de la interpretación de la información recopilada y la comparación entre las similitudes y diferencias de los artículos utilizados; con estas acciones se resolvieron las preguntas y se logró cumplir con los objetivos de la monografía.

Después del análisis de la información se redactó un borrador inicial para presentar los resultados más importantes y relevantes de los estudios seleccionados, para someterlo a revisión y verificación. Se redactaron cuatro posibles capítulos: el primero tratará sobre conceptos de prediabetes y diabetes; el segundo, de tratamiento farmacológico; el tercero, sobre el tratamiento no farmacológico; el capítulo final, con el análisis de los primeros tres capítulos. Luego se presentó el informe final y su aprobación.

CAPÍTULO 1: CONCEPTOS DE PREDIABETES Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

SUMARIO

- Prediabetes
- Epidemiología de prediabetes
- Factores de riesgo para prediabetes
- Diagnóstico de prediabetes
- Diabetes mellitus
- Clasificación de la diabetes mellitus
- Cuadro clínico de la diabetes mellitus
- Diagnóstico de la diabetes mellitus
- Complicaciones de la diabetes mellitus

1.1 Prediabetes

La prediabetes es un estado que antecede al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, se caracteriza por la elevación de la glicemia sin llegar a los niveles considerados de diabetes mellitus .[1]

El término de prediabetes, también llamado hiperglucemia intermedia o disglicemia, incluye la presencia de una GAA, de una TGA o de ambas condiciones a la vez (GAA + TGA), y HbA1c elevada, situaciones todas ellas que implican un riesgo elevado de desarrollar diabetes mellitus tipo 2.[14]

La prediabetes es un proceso que no se debe pasar desapercibido ya que produce complicaciones importantes como glucotoxicidad y lipotoxicidad. En un estudio prospectivo sobre diabetes realizado en el Reino Unido (UKPDS) se reportó que el 50% de pacientes de reciente diagnóstico de diabetes mellitus tenían complicaciones micro y macrovasculares.[15]

1.1.1 Epidemiología de prediabetes

Según el Consenso de prediabetes de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2017, la prevalencia de prediabetes en el mundo oscila entre el 15 y 25%, Suecia reporta 22%, Australia 23.7%, Singapur y Corea el 23%. En Estados Unidos el 22.6% de adultos de 45 a 74 años con sobrepeso tiene prediabetes; de estos el 51.2% tenían TGA, el 23.5% GAA y el 25.2% GAA y TGA combinada. [16]

Según el Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes 2020, alrededor de 88 millones de adultos >18 años de Estados Unidos tenían prediabetes en el 2018, que afecta mayormente al grupo etario de 45-64 años (35.1 millones de personas), que predomina el sexo femenino (47.1 millones de personas) y el grupo étnico raza blanca, no hispanos con 54.8 millones .[1] También, se ha reportado actualmente que 1 de cada 3 personas adultas padece de prediabetes; la cual afecta a un 50% de la población de 65 años o más.[17]

Según la Federación Internacional de Diabetes (FID) en el año 2019 se calculó que 373,9 millones de adultos entre 20-79 años tenían TAG, es decir, el 7.5% de los adultos. Se pronostica que la prevalencia aumente para 2030 a 453,8 millones en adultos de 20-79 años y 548,4 millones para 2045.[2] Además, actualmente, un 28.3% de los adultos que padecen de TAG están comprendidos en el grupo etario de 20-39 años, por lo cual, sin intervenciones eficaces y precoces pueden pasar muchos años con alta probabilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y desenlaces adversos por enfermedades cardiovasculares.[3]

En Quiche, en el año 2020, se evidenció que el 53% de la población en estudio presentó un nivel medio de conocimiento sobre diabetes mellitus y prediabetes; el 66% no practica actividad física y un 59% no lleva control con nutricionista; además, utilizan como primer tratamiento remedios naturales, lo que provoca que no se lleve un control adecuado. Según lo anterior, indispensable conocer la enfermedad y el autocuidado es vital para el cambio de hábitos y actitudes de cuidado en el paciente con prediabetes; por lo que se recomienda a la institución promover estrategias o actividades que brinden una educación diabetológica como parte del tratamiento de los pacientes. [4]

Un estudio sobre desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en personas con hiperglucemia intermedia reportó una incidencia de diabetes mellitus tipo 2 asociada con alteración de GAA de 100mg/dl, GAA110 mg/dl, TGA; y la combinación de GAA/TGA aumentó con la duración del seguimiento. Con predominio de la incidencia de GAA/TGA, seguida de TGA, GAA de 100mg/dl y GAA de 110 mg/dl. También, se evidenció una incidencia de DM 2 asociada con HbA1c 6% en comparación con HbA1c 5.7%. También, 47 estudios informaron la regresión a valores

normales de glicemia; se reportó del 33 % al 59 % dentro de uno a cinco años de seguimiento; y del 17 % al 42 % durante 6 a 11 años de seguimiento.[14]

1.1.2 Factores de riesgo de prediabetes

Los factores de riesgo afines con las enfermedades crónicas trasmisibles son multifactoriales. Entre los más importantes figuran la obesidad, hipertensión, dislipidemia e hiperglicemia. La prevalencia de estos factores es muy variable entre los países y aun entre las regiones.[16]

Los factores de riesgo predisponen a un individuo o persona a padecer una enfermedad, estos pueden ser modificables y no modificables. [18]

1.1.2.1 Factores de riesgo no modificables

- Edad, más frecuente en la tercera edad
- Raza o etnicidad
- Antecedentes de diabetes mellitus gestacional
- Síndrome de ovario poliquístico o acantosis nigricans
- Antecedentes familiares de DM tipo 2 (padres, hermanos con DM tipo 2) .[18,19]

1.1.2.2 Factores de riesgo modificables

- Obesidad (IMC>30)
- Sobrepeso (IMC>25)
- Sedentarismo
- Tabaquismo
- Patrones dietéticos
- Trastorno de regulación de la glucosa
- Antecedentes de enfermedad cardiovascular
- Fármacos antipsicóticos, glucocorticoides, anticonceptivos orales, etc. [18,19]

1.1.3 Diagnóstico de prediabetes

Los individuos con prediabetes se caracterizan por GAA, TGA y HbA1c elevada, cuyos niveles están en hiperglicemia, pero no cumplen con el umbral de diagnóstico de DM tipo 2 .[7] La OMS establece cifras de 110-125 mg/dl para definir GAA; sin embargo, la ADA tiene un umbral más bajo y define GAA con niveles de glicemia entre 100-125 mg/dl y TGA con cifras entre 140-199 mg/dl. Además, la HbA1c en rango de 5.7 a 6.4% también establece un criterio para prediabetes.[7,8,9,10]

Cabe destacar que en el uso de HbA1c como criterio diagnóstico se debe tomar en cuenta que existen ciertas condiciones que pueden causar falsos positivos, como anemia, enfermedad renal crónica (ERC) y algunas hemoglobinopatías.[20]

1.2 Diabetes mellitus

La diabetes mellitus comprende un grupo heterogéneo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia.[4] Existen varias interacciones entre genética y factores ambientales. Las causas que se atribuyen a la hiperglicemia pueden ser la insuficiencia de la secreción de insulina y disminución o aumento de la producción de glucosa.[21]

La diabetes mellitus es un síndrome que se distingue por una hiperglicemia, que es causado por el deterioro parcial o total de la secreción de insulina o del mecanismo de acción de esta misma. El cual es un proceso del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas.[21]

Entre los mecanismos que pueden llevar a hiperglicemia están: aumento de lipolisis, aumento de secreción de glucagón, consumo de glucosa disminuido en músculo, aumento de reabsorción de glucosa en el riñón, disminución de secreción de insulina por el páncreas, disfunción de neurotransmisores, aumento de la producción de glucosa por el hígado, disminución del efecto de incretina.[5] También, un descenso de la autofagia de las células pancreáticas con llevan a resistencia a la insulina, obesidad e intolerancia a la glucosa. [6]

La diabetes mellitus es devastadora para países con economías débiles, hecho que ha despertado el interés de la OMS, la ADA, y la FID, entre otras instituciones. Afecta a 366 millones personas en el mundo y está previsto que 552 millones, en 2030, la padezcan en Asia, India, América Latina, Oriente Medio y el África Sub-Sahariana. El país con más prevalencia es Micronesia, donde el 31% de sus habitantes tiene diabetes mellitus; sin embargo, países como Emiratos Árabes Unidos, Bahréin, Kuwait, Omán y Egipto poseen una prevalencia promedio del 27%. La prevalencia en los Estados Unidos es 8.0% y ha sido estimado que para Reino Unido y Australia la enfermedad crece en paralelo a la obesidad. Así mismo, en África, Oriente Medio y

Central, así como en Sur América, la prevalencia se incrementará en cerca del 80% en los próximos 15 años. [22] La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en Guatemala es >9% en el grupo etareo de 20 a 79 años donde usaron la prueba de TGA como referencia.[3]

1.2.1 Clasificación de diabetes mellitus

- Diabetes mellitus tipo 1 es la consecuencia de interacciones de factores genéticos, ambientales e inmunológicos que culminan con la destrucción de las células beta del páncreas y la deficiencia de insulina. Es también llamada diabetes juvenil o insulinodependiente.[23] Se piensa que tal paciente acaba con deficiencia de insulina por mecanismos no inmunitarios desconocidos y fácilmente pueden llegar a un estado de cetoacidosis. Se trata con terapia insulínica. Algunas personas con fenotipo de diabetes mellitus tipo 1 no presentan marcadores inmunitarios que indique un defecto inmunitario que afecte las células B pancreáticas. [23,24, 25]

- DM tipo 2 se caracteriza por secreción alterada de insulina, resistencia a la insulina, producción hepática excesiva de glucosa y metabolismo anormal de la grasa. Representa alrededor del 90 al 95% de casos. Regularmente la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus (80%) son obesos.[23] Es un trastorno que se caracteriza por grados variables de resistencia a la insulina, con una disminución de secreción de dicha hormona y un aumento de producción de glucosa. Existen defectos genéticos y metabólicos que intervienen en la acción, secreción o ambas funciones de la insulina que conllevan a el fenotipo común de hiperglucemia en la DM tipo 2 y tienen diversas posibilidades terapéuticas en la actualidad, cuando se tiene en existencia fármacos que ayudan a corregir o modificar trastornos metabólicos.[23]

- Diabetes mellitus gestacional: diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era claramente diabetes manifiesta antes de la gestación. [23]

Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, síndromes de diabetes monogénicos (como la diabetes neonatal y la diabetes de inicio de madurez de los jóvenes), enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística y la pancreatitis) y la diabetes inducida por medicamentos o químicos (como con el uso de glucocorticoides, en la terapéutica del VIH/SIDA o después del trasplante de órganos).[22] La diabetes hereditaria juvenil tipo 2 o MODY y la diabetes monogénica son subtipos de diabetes mellitus que se caracteriza por

un inicio precoz de alzas de glucosa en sangre y trastorno de la secreción de insulina y por transmitirse por herencia autosómica dominante . [23, 26]

1.2.2 Cuadro clínico de la diabetes mellitus

La diabetes mellitus es un síndrome que se distingue por una hiperglicemia, que es causado por el deterioro absoluto o relativo de la secreción de insulina o del mecanismo de acción de esta, o de ambas. El cual es un proceso del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas.[4]

- Poliuria: es el aumento exagerado de la diuresis, es la manifestación clínica más frecuente y precoz. Se genera una diuresis osmótica (3-4 litros al día), con eliminación aumentada de orina durante el día y nicturia. Regularmente cuando hay un aumento de la glicemia >180mg/dl.[23]
- Polidipsia: es el aumento de sed, el cual es un mecanismo para compensar la micción exagerada (poliuria) y evitar la deshidratación. Aunque la intensidad de esta depende de la glicemia. Es el síntoma que se le otorga más importancia y se relaciona a diabetes mellitus. [23]
- Polifagia: el aumento de apetito se da por la disminución en la penetración de glucosa en los distintos tejidos por falta de insulina. [23]
- Astenia: se refiere al agotamiento progresivo (cansancio), se da por la alteración del metabolismo de la glucosa en el músculo, la deficiencia de proteínas, grasas, glucógeno en hígado y músculos. [23]
- Pérdida de peso: Se presenta debido a la pérdida de energía que trae consigo la glucosuria, a la disminución de la síntesis de lípidos, aumento de la lipolisis, así también debido al incremento de la lisis de proteínas y disminución de la síntesis de proteinas.[23]

1.2.3 Diagnóstico de la diabetes mellitus

Respecto al diagnóstico de la diabetes mellitus la ALAD describió criterios diagnósticos dentro de los cuales están:

- Síntomas de diabetes mellitus más concentración de glucemia al azar > 11.1 mmol/L (200 mg/100 mL).
- Glucosa plasmática >= 11.1 mmol/L (200mmol/100L) después de una prueba de TGA.
- GAA >7.0 mmol/L (126 mg/100 mL) y HbA1c >= a 6.5%.[7,10,27]

1.2.4 Complicaciones de la diabetes mellitus

Hipoglucemia: se caracteriza por el descenso de los niveles de azúcar por debajo de 60 mg/dl, o capilar por debajo de 50mg/dl. [27] Se da frecuentemente en personas diabéticas que usan insulina. Se presenta de forma brusca y diferente en cada persona; los síntomas más usuales son: sudoración, palpitaciones, nerviosismo, sensación de hambre, debilidad, modificaciones en el comportamiento, etc.[10]

Cetoacidosis diabética: es una de las complicaciones más peligrosas del paciente diabético, causada por un déficit parcial o total de insulina y un aumento de las hormonas contra insulares.

- Hiperglucemia >300.
- Cetonemia con cetonas en suero mayor a 3mmol/l.
- Ph inferior a 7.5 o bicarbonato sódico menor a 15 meq/L.[27]

Estado hiperosmolar no cetónico: provoca niveles extremadamente altos de glucosa (mayor a 600mg/dl); además, se caracteriza por deshidratación y aumento de la osmolaridad sérica mayor a 320mosmol/L sin presencia de cetonemia. [27]

Retinopatía diabética: es una alteración de la vasculatura del ojo que provoca deterioro en la retina, la cual puede derivar en una ceguera si no se detecta a tiempo, por lo que es importante que las personas diabéticas controlen su visión con regularidad.[27]

Úlceras e infecciones en los pies (pie diabético): la disminución del flujo sanguíneo y de la sensibilidad nerviosa puede dar lugar a heridas o infecciones en los pies que, sin tratamiento, pueden hacer que el tejido muscular del pie se necrose. La antibioticoterapia ayuda a combatir la infección y eliminar el tejido muerto que ayudará a que crezca tejido nuevo y sano. [27]

Neuropatía diabética: según la OMS es de las complicaciones más frecuentes, resulta por el deterioro de las estructuras nerviosas debido a la hiperglicemia y la carencia de flujo sanguíneo por lesión de pequeños vasos. [27]

La nefropatía diabética: es otro trastorno que sucede en pacientes diabetes mellitus y se define como presencia de proteinuria igual o superior a 500mg/día en un paciente diagnosticado de diabetes mellitus .[28] Se produce una lesión a nivel glomerular con compromiso intersticial lo que lleva a falla renal, diálisis o hemodiálisis e incluso conlleva a la muerte. [27]

Otra de las complicaciones es el evento cerebrovascular (ECV) ya que el 5-30% de los pacientes que padecen esta enfermedad son diabéticos; por lo que es importante un adecuado control glucémico en estos pacientes, debido a que la diabetes mellitus predispone a

aterosclerosis e incrementa otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV). [29] Las enfermedades periodontales como gingivitis, candidiasis oral, etc., son otras de las afecciones que se presentan en pacientes diabéticos.[2]

El tratamiento de primera elección para pacientes con diabetes mellitus es la metformina, ya que es segura, efectiva, de bajo costo y pocos efectos secundarios; si por alguna razón se contraindica su uso, se puede usar un inhibidor de dipéptido peptidasa 4 (iDPP-4) o sulfonilureas (SU). La insulina es la segunda más utilizada, se iniciará tratamiento con esta cuando la sintomatología sugiera descontrol metabólico o glucosa en sangre mayor a 300mg/dl.[30] La diabetes mellitus también se puede tratar quirúrgicamente por medio de cirugía bariátrica; esta puede estar indicado desde un IMC>30 cuando se ha dado un manejo intensivo y no hay una respuesta favorable en la glicemia, en el peso pese a los cambios en el estilo de vida. [31]

CAPÍTULO 2: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

SUMARIO

- Generalidades
- Hipoglucemiantes orales
- Biguanidas
- Sulfonilureas
- Inhibidores de las alfa-glucoxidasas intestinales
- Medicamentos con efecto incretinas

2.1 Generalidades

La prediabetes aumenta en 5 a 6 veces la posibilidad de padecer diabetes mellitus 2, lograr un diagnóstico inicial temprano en pacientes con prediabetes es importante, ya que se puede intervenir con cambios en el estilo de vida y con fármacos para evitar la evolución hacia una diabetes mellitus y revertir el desarrollo de las complicaciones cardiovasculares.[11,12] El abordaje de las pacientes con prediabetes requiere de un equipo interdisciplinario, integrado por el médico de atención primaria, un psicólogo, un endocrinólogo o diabetólogo, o ambos, un educador en diabetes diplomado y un especialista en nutrición. Esto indica que el tratamiento en pacientes con prediabetes tiene como finalidad retardar o evitar la progresión a diabetes mellitus [1, 27, 32]

Los objetivos del tratamiento de la prediabetes son:

- HbA1c menor de 5.7%
- GAA menor a 100 mg/dl.
- TGA menor a 140 mg/dl. [32,33,34,35]

La HbA1c mide el nivel de glucosa en sangre promedio durante los últimos 3 meses, los valores que indica prediabetes comprenden valores entre 5.7% y 6.4%, los valores arriba de 6.5% indican diabetes mellitus. [11,33, 35]

La GAA mide los niveles de glicemia en ayunas, valores entre 100 mg/dl a 125 mg/dl indican prediabetes, valore arriba de 126 mg/dl indican diabetes mellitus. [11,33]

La TGA es una prueba que mide los niveles de glucosa en sangre antes y dos horas después de una bebida especial, esta prueba indica si el cuerpo procesa de una correcta

manera la glucosa. Valores 2 horas después de la carga inicial entre 140 mg/dl a 199 mg/dl indican prediabetes, valores arriba de 200 mg/dl indican diabetes mellitus .[33, 34,35]

Al intervenir a un paciente es una etapa de prediabetes se previene un deterioro de las células beta, la detección y tratamiento de prediabetes es una estrategia para combatir la epidemia de la DM. [34.36]

El tratamiento tiene como finalidad retardar o erradicar el desarrollo a prediabetes a diabetes mellitus, los estudios indican que los fármacos dirigidos a agrandar la susceptibilidad a la insulina (Metformina) o que impiden la absorción de carbohidratos (acarbosa) producen un efecto positivo para evitar la progresión. Como primera elección está iniciar una vida saludable, si en un tiempo razonable no se tienen efectos se deberá complementar el tratamiento con fármacos. [36,37,38]

Una publicación cuasiexperimental, que trata del antes del tratamiento y el después del mismo, en 98 pacientes, en pacientes >20 años, con diagnóstico de prediabetes. Se evaluaron HbA1c posterior a 12 sesiones educativas. 27 pacientes conformaron el grupo de prediabetes, luego del plan educacional la HbA1c presentó una reducción de 0.30% (p=0.073) en estos pacientes, Se concluye que la educación en prediabetes produce cambios positivos.[39]

2.2 Tratamiento farmacológico

Dentro del tratamiento farmacológico se encuentran los hipoglucemiantes orales que ayudan a el monitoreo de las glicemias. Algunos grupos farmacológicos son: biguanidas, sulfonilureas, inhibidores de las alfas glucoxidasas intestinales y los que tienen efecto incretinas. El tratamiento adecuado debe dar la posibilidad de revertir factores de riesgo y niveles anormales de glucemia, debido a esto los fármacos pudieran ser suspendidos en un momento dado.[1,40]

2.2.1 Biguanidas

Es un grupo de medicamentos que vienen de la guanidina que se proceden de la planta Galega offininalis, fueron sintetizadas desde 1920, en el año 1957 inicia la utilización de la fenformina y buformina, en 1977 la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) ordenó que fueran retiradas del mercado por su asociación con la aparición de acidosis láctica. [41]

En los años 1950 se introdujo la metformina, esta resultó ser más segura ya que reduce los niveles de glucemia sin peligro de causar hipoglicemias y su asociación con la incidencia de acidosis láctica es muy baja. ha sido la de mayor utilidad, se absorbe en el intestino delgado, el pico de concentración en plasma es entre una y dos horas posteriores a su ingestión, a las 12 horas de su ingestión se habrá eliminado un 90% del organismo. La metformina agudiza la acción de la proteinquinasa del monofosfato de adenosina (AMP) activado, inhibiendo la glucolisis del músculo esquelético, promueve glucolisis anaeróbico por lo que aumenta el consumo de glucosa. Disminuye la gluconeogénesis a nivel hepático. [1, 41]

Mecanismo de acción: la metformina tiene como principal actividad reducir la elaboración hepática de la glucosa al inhibir la degradación de glucógeno y la síntesis de glucosa, aumenta la recepción de glucosa a nivel del músculo y reduce la absorción de glucosa a nivel gastrointestinal, la absorción se da principalmente en el intestino delgado a través de los receptores de monoaminas de la membrana plasmática las cuales se excretan sin modificación por el riñón mediante filtración y transporte activo de receptores orgánicos de cationes - 2 (OCT-2), los OCT favorecen el camino al espacio intracelular, estos receptores están fragmentados en 5 subdivisiones; siendo OCT1 y OCT-3 los importantes implicados en su función hipoglicemiante por su localización en los hepatocitos.

La metformina conduce a los hepatocitos en forma activa por el OCT-1, el transportador OCT-1 aumenta el índice de entrega de la metformina en el espacio intracelular por lo que incrementa su efecto, al interior de las células hepáticas, mediante incremento de proporciones citoplasmáticas de ADP, ATP y AMP, estos activan al AMPK, y la relación ADP- ATP, disminuyendo así la producción de glucosa, la activación de la proteína quinasa activada por AMP también llamada AMPK promueve una mayor acción de la insulina y disminuye la tasa de gluconeogénesis y de la glucogenólisis, la metformina reduce la respuesta cíclica del AMP a la estimulación del glucagón en los hepatocitos, lo que ocasiona cambios en la proteína quinasa A, inhabilitando la gluconeogénesis y así reduciendo la creación de glucosa hepática y la hipoglicemia basal. La metformina no aumenta la secreción de insulina, ni produce hipoglicemias severas.[1, 11,37,38,41,42,43]

En pacientes que presenten alterada la prueba de glucosa en ayunas, a la tolerancia a glucosa alterada o personas con síndrome metabólico, que pongan en práctica estilos de vida saludable y no mejoren estas alteraciones, se sugiere iniciar tratamiento con metformina para disminuir la prevalencia de diabetes mellitus o retrasar su aparición y evitar las complicaciones macro y microangiopáticas. [1,37,38]

En un estudio de Diabetes Prevention Program (DPP) se realizó una investigación con 3234 personas con diagnóstico de intolerancia a la glucosa. Mostró que tanto la metformina y la vida saludable, tienen beneficios para las personas. La intervención en estilos de vida fue la que presentó mejores resultados: el 58% de las personas disminuyó el peligro de desarrollar diabetes mellitus; los que recibieron metformina 850 mg cada 12 horas el 31% retraso la incidencia de DM, la metformina pareciera ser más efectiva en participantes más jóvenes en comparación con el placebo, lo que impide que se convierta en el inicio de la DM en un 44% en los de 25 a 44 años; comparando al 11% en los ≥60 años al ingreso al estudio. [1, 33, 41]

El Programa de Prevención de Diabetes de la India (IDPP), indica que las personas que disminuyeron la incidencia de la DM; fue un 28.5% de las personas que mejoró sus hábitos de vida y un 26.4% de personas que utilizó metformina. [1]

Se ha evidenciado de que el tratamiento con metformina reduce se desarrolle de prediabetes a DM, a pesar de ser menos efectiva como única terapia a los estilos de vida saludable, el correcto perfil de bioseguridad y el bajo costo hacen de este fármaco el de elección en el tratamiento conjunto.[41]

Contraindicaciones para utilizarla: embarazo o lactancia, diabetes mellitus con tendencia de cetosis, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, alcoholismo, estados de hipoxia, deficiencia de vitamina b12, ácido fólico o hierro.[1, 34]

Indicaciones para utilizar metformina: personas con prediabetes en las que los hábitos saludables no produzcan pérdida de peso de un 5 a 10%, personas con prediabetes menores de 80 años sin contraindicaciones, IMC mayor a 35, síndrome de ovario poliquístico con hiperinsulinismo asociado, personas prediabéticas con antecedente familiares de diabetes mellitus o HbA1c mayor a 6.5%.[1, 32,40]

Algunos efectos secundarios son: trastornos gastrointestinales como diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, estos síntomas podrían ser producto de la acumulación del fármaco en los enterocitos en el intestino delgado, generalmente son leves y transitorios, asociados a la dosis que ingiere el paciente. Reducción de niveles de vitamina B12; algunas teorías indican que la metformina afecta la producción de ácido clorhídrico necesario para mantener el

ambiente ácido que permite liberar la cobalamina de la matriz alimentaria; otra teoría indica que afecta la producción de factor intrínseco secretado por las células parietales de la mucosa gástrica.[41,42,42]

2.2.2 Sulfonilureas

Tienen su función como secretagogos de insulina, estimula la secreción de insulina por las células beta del páncreas, por lo cual tiene como efecto adverso producir hipoglucemia que pueden llegar a ser severas, el uso prolongado se asocia a una disminución progresiva de la capacidad de las células beta para aumentar la secreción de insulina, lo cual es reconocido como falla secundaria. Se clasifican en primera generación: tolbutamida, tolazamida y clorpropamida; segunda generación, con mayor potencia y mejores resultados farmacocinéticos: glibenclamida, gliburide, glicazida y glipizida, y tercera generación: glimepirida. Entre las más utilizadas esta la glibenclamida, glimepirida.[1,43]

Los efectos adversos son hipoglucemia y aumento de peso en ocasiones nauseas, reacciones cutáneas, hematológicas y hepáticas. La glibenclamida a nivel hepático y renal se metabolizan, por lo que están contraindicadas en insuficiencia hepática e insuficiencia renal y en mujeres en periodo de lactancia.[42]

Se consideran como alternativa en pacientes que no soportan la metformina o en combinación con la metformina a dosis bajas. No se recomienda su uso en pacientes con prediabetes por el alto riesgo de hipoglicemias en personas con grados leves de intolerancia a la glucosa.[1]

2.2.3 Inhibidores de las alfa-glucoxidasas intestinales

Son enzimas localizadas en las microvellosidades del epitelio del intestino delgado, degradan los carbohidratos a monosacáridos facilitando la absorción, su acción radica en limitar la absorción intestinal de glucosa a través de la inhibición de la enzima alfa glucosidasa, por esta razón su principal efecto es la reducción de la glucosa posprandial.[39]

Entre este grupo se encuentran la acarbosa, el miglitol y el voglibose. La acarbosa es la que más se ha estudiado, disminuye los picos de hiperglucemia postprandial y es efectiva en el tratamiento de pacientes con prediabetes en los cuales se retrasa el inicio de diabetes mellitus. [1, 40,43]

Se recomienda a dosis de 50 a 100 mg antes de cada comida, los principales efectos secundarios son a nivel gastrointestinal (diarrea y dolor), la acarbosa no produce hipoglicemia, está contraindicada en pacientes con gastroparesia, insuficiencia hepática, embarazo, lactancia.[1, 43]

Al ser un fármaco que se usa para impedir el progreso a DM, se considera como tratamiento en personas prediabéticas en las cuales se presente hiperglicemia posprandial. [1]

La acarbosa comparada con placebo, se evidencia que 670 de cada 4014 participantes (17%) que tomaron acarbosa tendieron a desarrollar diabetes tipo 2; en comparación con 812 de cada 3994 participantes (20%) que tomaron placebo. El tratamiento con acarbosa evidenció un mayor riesgo de efectos secundarios no graves (principalmente a nivel gastrointestinales), en comparación con placebo: 751 de 775 pacientes (97%) que recibieron acarbosa desarrollaron un efecto secundario no peligroso, comparado con 723 de 775 pacientes (93%) que recibieron placebo.[44]

Entre sus efectos adversos están: flatulencia, distensión abdominal y diarrea, se recomienda administrar antes de las comidas con titulación progresiva para atenuar los efectos gastrointestinales. Está contraindicada en pacientes con colon irritable, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, embarazo, lactancia y trastornos digestivos crónicos.[42]

2.2.4 Medicamentos con efecto incretinas

Las incretinas son hormonas que regularizan la glucosa, se liberan en la porción distal del intestino delgado y colon. El efecto incretina se denomina a la siguiente acción: el consumo de alimentos conlleva a la producción de péptidos intestinales que incrementan la secreción de insulina, inhiben la secreción de glucagón y disminuyen la glucosa en el estado posprandial.[42,43]

El péptido similar al glucagón (GLP-1) y el polipéptido inhibitorio gástrico o péptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP) se consideran las principales incretinas, estas al aumentar los niveles de glucosa, el GLP-1 y el GIP estimulan la síntesis y liberación de insulina de células beta del páncreas por mecanismos intracelulares mediados por el aumento del AMP cíclico y de las concentraciones intracelulares de calcio.[42]

Algunos fármacos son: sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina y alogliptina, incrementan la excreción de insulina e inhiben la secreción de glucagón, incrementando los niveles de GLP-1 y GIP. [36]

Por su costo elevado y la poca evidencia respecto a la prevención de diabetes mellitus, no se recomienda en personas con prediabetes. [1]

El DPP se efectuó en Estados Unidos, participaron 27 centros clínicos con 3234 participantes con IMC mayor a 24 y TGA alterada en 2 ocasiones. Se distribuyeron en 3 grupos. Grupo 1 modificación en los cambios de estilo de vida saludable. Grupo 2. Metformina 850 mg cada 12 horas. Grupo 3 placebo. El grupo 1 redujo la tasa de incidencia de diabetes mellitus en un 58% comparado con el grupo 3. EL grupo 2 redujo la tasa de incidencia en un 31% en comparación con el grupo 3. En cuestión de la Acarbosa en el estudio STOP-NIDDM se estudiaron personas con intolerancia a la glucosa a quienes se les receto acarbosa, observándose una disminución de la glucosa en ayuno y posprandial, los participantes se observaron durante 3.33 años presentando una reducción de la tasa de diabetes mellitus del 25%, el 28% se mantuvo intolerante a la glucosa y el 32.7 evoluciono a diabetes mellitus .[36]

Quince estudios compararon metformina vs dieta y ejercicio. La metformina reduce o retrasa ligeramente el desarrollo de diabetes mellitus; sin embargo, no proporciona un beneficio adicional en comparación con la dieta y el ejercicio. Se tuvieron en vista siete estudios que comparan metformina vs acarbosa, y se evidenció no hay ventajas, ni desventajas respecto al desarrollo de DM; sin embargo, por el fácil acceso y menos efectos adversos se sugiere metformina como tratamiento de elección.[45]

Imagen 1. Ensayos clínicos aleatorizados sobre Modificación de estilos de vida en pacientes con prediabetes

Estudios	Tipo de intervención	Número de participantes	Duración media de la intervención (años)	Reducción de riesgo (%)	Seguimiento posterior (años)	Reducción de riesgo durante el seguimiento (%)
Malmö, Suecia	MEV Control	181 79	6	37	-	-
Malmö, Suecia	MEV Control	181 79	6	37	-	-
Da-Qing, China	Dieta Ejercicio Dieta y ejercicio	130 141 126	6	31 46 42	20	43
Da-Qing, China	Dieta Ejercicio Dieta y ejercicio	130 141 126	6	31 46 42	20	43
DPS, Finlandia	MEV Control	265 257	3,2	58	7	43
DPS, Finlandia	MEV Control	265 257	3,2	58	7	43
DPP, USA	MEV Metformina Placebo	1079 1073 1082	2,8	58 31	10	34
Japanese Lifestyle Intervention Trial, Japón	MEV Control	102 356	4	67,4	-	-
DPP, USA	MEV Metformina Placebo	1079 1073 1082	2,8	58 31	10	34
Japanese Lifestyle Intervention Trial, Japón	MEV Control	102 356	4	67,4	-	-
DPP, USA	MEV Metformina Placebo	1079 1073 1082	2,8	58 31	10	34
IDPP, India	MEV Metformina MEV y Metformina	133 133 129	2,5	28,5 26,4 28,2	-	-
DE-PLAN, España	MEV Control	333 219	4	36,5	-	-
IDPP, India	MEV Metformina MEV y Metformina	133 133 129	2,5	28,5 26,4 28,2	-	-

Fuente: Madsen KS, Chi Y, Metzendorf M-I, Richter B, Hemmingsen B. Metformin for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in persons at increased risk for the development of type 2 diabetes mellitus. [45]

Tabla 1. Ensayos clínicos aleatorizados con fármacos en pacientes con prediabetes

Estudios	N[Y]	IMC medio	Fármaco	Duración (años)	Incidencia acumulada DM2 (%)[*]	RR (%)	NNT
DPP (2002)	1073 ITG	34	Metformina 850 mg dos veces/día	2,8	29 vs. 22	-31	14
CANOE (2010)	103 ITG	31,3	Rosiglitazona 2mg+ metformina 500 mg, dos veces/día	3,9	39,4 vs. 13,6	-66	4
STOP-NIDDM (2002)	714 ITG	31	Acarbosa 50 a 100 mg tres veces/día	3,3	41 vs. 32	-25	11

Fuente: Cases M., Artola S., Escalada J., Ezkurra J., Ferrer J., Fonos J., Girbes I. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. [46]

CAPÍTULO 3: TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

SUMARIO

- Tratamiento no farmacológico
- Nutrición
- Ejercicio
- Educación en prediabetes y diabetes mellitus

3.1 Tratamiento no farmacológico

Los hábitos de vida saludable del paciente son muy significativos ya que con estos se disminuyen los riesgos cardiovasculares que se asocian a prediabetes y diabetes mellitus tipo 2, por lo que al momento de dirigir un tratamiento se debe recomendar un estándar de buena salud mental, física y del sueño. [47]

Se ha evidenciado que ciertas estrategias de prevención primaria podrían ser efectivas, como el reclutamiento de pacientes de riesgo de los centros primer nivel y un mejor manejo de la prediabetes [48]

La relevancia de una vida saludable en personas con DM tipo 2 y prediabetes se asocian a que aproximadamente el 60-70% de las personas que padecen un ictus presentan estos antecedentes. Por lo que las maniobras de prevención de eventos vasculares evidencian modificaciones en los hábitos de vida (nutrición y actividad física adecuada y la abstención del hábito tabáquico), el tratamiento de factores de riesgo vascular asociados (especialmente de la dislipidemia e hipertensión arterial) y el uso de fármacos antiagregantes de ser necesario. [49,50,51,52]

Entre los factores de riesgo modificables destacan la obesidad y el sobrepeso, que inducen la resistencia a la insulina, lo que acrecienta el peligro de padecer una intolerancia a la glucosa y de diabetes mellitus 2; el sedentarismo, relacionado a su vez con el incrementa de peso, tabaquismo, esquemas dietéticos no adecuados, relacionados de manera directa con la diabetes mellitus 2, independientemente del IMC, la edad, la actividad física y antecedentes familiares del individuo; y los trastornos de regulación de la glucosa o prediabetes, que son estados de alto riesgo para el desarrollo diabetes mellitus 2. [13,53]

3.2 Nutrición

Se ha evidenciado que la dieta a base de vegetales, ácidos grasos saturados bajos, bajo en colesterol y sodio, con un alto régimen de fibra, potasio y ácidos grasos insaturados son beneficiosos y reducen riesgo cardiovascular en prediabetes o ya sea diabetes mellitus 2. [47]

La dieta mediterránea establece un patrón nutricional que ha demostrado su eficacia con relación a la prevenir la diabetes mellitus 2 y disminuir el padecer alguna alteración cardiovascular, por lo que mejorar el control glucémico y el perfil lipídico (disminuye la glucemia plasmática en ayunas, el porcentaje de HbA1c, los niveles de triglicéridos en sangre y aumenta la de HDL), favorece la disminución del peso (la normalización del IMC) y también el descenso de la PA. Todo ello se debe a sus características fundamentales: el aceite de oliva como fuente principal de lípidos contribuye a un adecuado balance de grasas insaturadas y saturadas. Además, de acuerdo con varios estudios, es preferible promover un patrón nutricional completo en vez de nutrientes aislados, pues facilita la adherencia y sinergismo o antagonismo entre nutrientes. [13]

La terapia médica nutricional ha evidenciado ser una herramienta muy útil en la reducción de la HbA1c actuando similar e incluso con mucha mejor eficacia que la terapia farmacológica, y si es impartida por un nutricionista se asocia una disminución del 2% de la HbA1c en un intervalo de 3-6 meses. [54]

Como guía general de ALAD el plan de alimentación debe aportar 800 – 1500 calorías/día para hombres con IMC menor a 37 kg/m^2 y mujeres con IMC menor de 43 kg/$m^{2;}$ y 1500-1800 calorías/día para pacientes con IMC superiores a esos valores. [54]

Las guías ADA recomiendan que todas las personas que padecen diabetes mellitus tipo 2 o prediabetes con sobrepeso u obesidad, los cambios de su estilo de vida deben alcanzar o mantener una pérdida de peso del 5%. [54]

Las guías ADA recomiendan que los carbohidratos de la dieta deben ser de alta densidad de nutriente, fuertes en fibra y ser mínimamente procesados. Los planes de alimentación como se ha mencionado deben incluir vegetales, frutas, granos enteros y productos lácteos y evitar los azucares añadidos. Las personas con DM y aquellos con riesgo de padecerla deben reemplazar las bebidas azucaradas (incluidos los jugos naturales) por agua. Esto favorece la pérdida del peso, el control adecuado de la glucemia, el riesgo cardiovascular y el hígado graso. Se debe disminuir la ingesta de alimentos con azúcar añadida y elegir alimentos con alta densidad de nutrientes. Como la población general, los pacientes con DM y prediabetes deben limitar el consumo de sodio a 2300 mg diarios [54]

Se puede ver que la adherencia a la dieta mediterránea ve en conexión con un mejor pronóstico de reversión de los estados prediabéticos. Asimismo, tanto la reducción del IMC y del perímetro abdominal como la realización de actividad física como elemento fundamental para el seguimiento de la dieta mediterránea se relacionan también con una mayor prevalencia de reversión de la prediabetes.[55]

3.3 Ejercicio

Las guías ADA y ALAD recomiendan una disminución del peso del 5 % al 10 % en períodos de 6 a 12 meses. La ADA recomienda el uso de medicamentos para el manejo del peso en pacientes diabéticos y pre diabéticos. Además de la disminución del peso, la ALAD indica metas de circunferencia de cintura para la población latinoamericana, la cual tiene que ser menor de 94 cm para hombres y menor de 90 cm para mujeres. [54]

Al tratarse de una enfermedad que es influida por hábitos saludables de vida, la intervención debe ser con finalizar el sedentarismo mediante el ejercicio físico. [56]

El sobrepeso es un riesgo modificable más importante que desencadena la diabetes mellitus tipo 2 y cerca del 80-90% de diabéticos tienen sobrepeso u obesidad. La disminución de peso ha demostrado ser un medio efectivo en disminuir el progreso a diabetes mellitus tipo 2 en individuos obesos. [57]

Entre los distintos tipos de ejercicio utilizados para el tratamiento no farmacológico se encuentran:

- Ejercicio aeróbico (EA): está basado en movimientos continuos y rítmicos de grandes grupos musculares, se ha evidenciado que con este tipo de ejercicio se ha visto mejoría de HbA1c, así como se da una disminución de peso y consigue mejor regulación del metabolismo lipídico y proteico.[56]
- Ejercicio de resistencia (ER): está basado en movimientos utilizando peso libre, máquinas de peso, ejercicio con el peso corporal o bandas elásticas. Con este se observan mejoramiento del control glucémico y mayor sensibilidad a la insulina, así ganancia de masa muscular. [56]
- Ejercicios combinados (aeróbico y resistencia): la ADA indica como la manera ideal de control mediante ejercicio físico de la glicemia y lípidos. [56]
- Ejercicio de intervalos de alta densidad (HIIT): está basado en realizar series de máximo esfuerzo durante cortos periodos de 30 segundos con periodos de

descanso de 30 segundos, lo que aumenta la capacidad oxidativa del músculo, que ayuda a la sensibilidad de insulina y el control glucémico. [56]

Las personas prediabéticas se ha evidenciado que presentan un menor nivel de adherencia al HIIT que al EA y el ejercicio de fuerza fue el único que consiguió con seguridad desarrollar más masa muscular en sujetos prediabéticos.[56]

El ejercicio se está relacionado con la perdida de la resistencia a insulina por medio de varios mecanismos, entre los que se señalan el restablecimiento de la cascada de la señal insulínica y la disminución del efecto deletéreo de los lípidos intramusculares, que mejora la oxidación de dichas grasas y la contracción muscular mediante la activación de proteína quinasa activada por adenosín monofosfato-3',5' cíclico, nucleótido que funciona como segundo mensajero en varios procesos biológicos. [58, 59, 60,61]

Se evidencia que el desarrollo de prediabetes se enlentece o detiene por el ejercicio regular, además se puede valorar por los biomarcadores indicativos de patologías cardiacas los cuales también mejoran con el ejercicio. [59,62, 63]

3.4 Educación en diabetes y prediabetes

Las intervenciones educativas se han fomentado para crear hábitos de vida saludables, ayudar a prevenir efectos adversos y aumentar la calidad de vida, el cual se consideran un pilar fundamental para la atención de la salud. Este tipo de aprendizaje conlleva diversas acciones que incluyen el autoanálisis y los métodos de comunicación de tipo informativo con el sostén de medios que favorecen el intercambio de ideas. [60,64,65]

La ALAD recomienda una vinculación con el paciente a un programa educativo grupal, dirigido al paciente por un especialista certificado, ya que con esto se logra una diminución de la HbA1c de 1.4% de peso, de presión arterial y mejoría de la calidad de vida. [54]

La educación es un aspecto que se debe promover no solo para el tratamiento, si no para impedir el progreso de la diabetes. Los programas estructurados de educación han demostrado ser efectivos en reducir el riesgo de desarrollar diabetes mellitus y da beneficios metabólicos a las personas con TGA. [61,66,67]

Las estrategias ayudan a las personas a desarrollar y reforzar la capacidad de toma de decisiones al enfrentarse a su entorno, en este caso, optar por los alimentos más saludables y el ejercicio que más se adapte a sus hábitos de vida saludable. [62,68]

El principal tratamiento que se debe tener con el paciente prediabético es el cambio de estilos de vida, hay que notar la importancia de la enseñanza y este como logra alcanzar los objetivos propuestos, además, de que el proceso de enseñanza aprendizaje, enriquece y potencializa el conocimiento colectivo, estimula la cooperación entre los participantes y el desarrollo de habilidades. El estilo constructivista su idea principal es que mantiene al individuo tanto en el aspecto cognitivo, social y afectivo, donde construye su propio concepto; le enseña a pensar y actuar sobre contenidos significativos, estas condiciones permiten un logro del aprendizaje lo que permite una motivación que induce a llevar a la práctica alguna acción. [63,69,70,71,72]

CAPÍTULO 4: ANÁLISIS

La prediabetes se caracteriza por la elevación de glucosa sin llegar a niveles que se asocian al diagnóstico de DM tipo 2; principalmente, la elevación de TGA, GGA y HbA1c.

Según la ALAD la prevalencia de prediabetes en el mundo oscila entre un 15-25% de la población y el Informe Nacional de Estadísticas de Diabetes de 2020 destaca que alrededor de 88 millones de adultos >18 años de Estados Unidos tenían Prediabetes, que afecta mayormente al sexo femenino y al grupo etario de 45-64 años.[16,17] También, la FID destaca que en el 2030 la prevalencia aumente de 373.9 millones de adultos de 20-79 años con TAG a 453,8 millones y para el 2045 de 548.4 millones.[4] De acuerdo con estos datos es importante no dejar desapercibido este proceso ya que está que afecta a millones de personas y año tras año su incidencia y prevalencia aumenta por lo que es importante la prevención de la misma.

Es importante mencionar los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de prediabetes; estos pueden ser modificables y no modificables, y pueden variar por país o región. Estos mismos predisponen a la población a padecer prediabetes, por lo tanto, es importante reconocerlos para que a largo plazo se modifiquen y se disminuya la incidencia de prediabetes y de DM tipo 2.

La DM tipo 2 se caracteriza por la hiperglicemia la cual se debe a falta de secreción de insulina o resistencia a la misma; existen múltiples síntomas los cuales suelen destacarse por poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, la cual si no se lleva correctamente suelen haber complicaciones importantes a órgano blanco (cerebro, riño, corazón); es destacable la importancia de tratar al paciente desde que inicia con prediabetes para evitar estas complicaciones y el gasto médico que estas conllevan ya que la DM devastadora para países con economías débiles como nuestro país que está en desarrollo.

Es importante un diagnóstico temprano de la prediabetes, para un adecuado tratamiento el cual se basa en dos pilares fundamentales los cuales son farmacológico y no farmacológico.

Es destacable que el tratamiento farmacológico se basa en hipoglucemiantes orales los que se puede mencionar son las biguanidas, sulfonilureas, inhibidores de las alfas – glucoxidasas intestinales y los medicamentos con efecto incretina.

La metformina disminuye o retrasa levemente el progreso de prediabetes a DM tipo 2; sin embargo, no presta un beneficio extra en relación a la alimentación sana y el ejercicio. Pero cuando no se produce el cambio deseado en el paciente pese al estilo de vida saludable, se

inicia metformina dado que su principal función en optimizar la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos y favorece la reducción de peso sin producir hipoglicemias.[73]

Cabe mencionar que existen más opciones farmacológicas, pero a comparación de la metformina estas suelen causar más efectos secundarios, aumento de costos a nivel salud o no existen evidencia científica. Las sulfonilureas son utilizadas para pacientes que no toleren la metformina, pero se caracterizan por causar hipoglucemias lo que conlleva a que este medicamento sea menos utilizado para la terapéutica de la prediabetes ya que su uso debe ser más controlado principalmente en paciente con grados leves de intolerancia a la glucosa. De los medicamentos inhibidores de las alfas – glucoxidasas intestinales el más utilizado es la acabosa y su uso se prefiere en paciente con prediabetes con hiperglucemia posprandial. Las incretinas no se recomiendan ya que faltan estudios para ver si su efecto es el deseado o los efectos adversos del mismo y el costo a nivel medico es muy elevado para su uso diario.

Entre los factores de riesgo que se pueden modificar destacan la obesidad, el sobrepeso, que inducen la resistencia a insulina, lo que aumenta el riesgo de intolerancia a la glucosa, el sedentarismo, relacionado a su vez con el aumento de peso, lo que lleva a la importancia de una terapéutica no farmacológica en prediabetes.

Se ha evidenciado que una adecuada nutrición es un pilar importante en evitar el desarrollo de prediabetes a DM tipo 2, por lo que se recomienda que las dietas sean a base de vegetales, frutas, granos enteros, productos lácteos, libres de azucares añadidos y que existe un adecuado balance entre grasas saturas e insaturadas debido a que a largo plazo lleva al paciente a una disminución de su índice de masa corporal, perímetro abdominal, adecuada glicemia, adecuada presión arterial.

Otro pilar fundamental es el ejercicio físico, que este debe ser con el propósito de finalizar con la forma de vida sedentaria de la población para así llevar a un adecuado peso y a las metas de circunferencia de cintura, ya que las guías actualmente recomiendan reducción del 5-10% en un periodo de 6 a 12 meses este debe ser por medio de ejercicio aeróbico, de resistencia o ambos y ejercicio de intervalos de alta densidad.

Se realizaron diversos estudios los cuales comparan la utilización de los distintos fármacos con el estilo de vida saludable, los cuales evidencian que la dieta y la actividad física tiene mayor efecto a nivel metabólico sobre los fármacos, que previene así el desarrollo de DM tipo 2 en pacientes con prediabetes.

Es de vital importancia que el paciente prediabético tenga una buena educación sobre prediabetes, el aprendizaje enriquece y potencializa el conocimiento que estimula la

cooperación entre los pacientes y el desarrollo de las habilidades que deben tener para llevar adecuadamente este padecimiento. Por lo que si se trabajan en conjunto todas estas áreas, se evidencia que la prediabetes se puede retrasar o en ocasiones evitar progrese a DM tipo 2.

CONCLUSIONES

Los factores de riesgo en pacientes prediabéticos pueden ser modificables y no modificables, los cuales a largo plazo si no se identifican pueden ocasionar resistencia a la insulina, por lo que es importante detectarlos para una adecuada prevención y disminuir la progresión a DM tipo 2.

Los hipoglucemiantes orales, con sus acciones a nivel de producción hepática o de disminuir captación a nivel intestinal, son una adecuada alternativa para el tratamiento de la prediabetes cuando la nutrición y la actividad física no son suficientes. Es el tratamiento de primera elección la metformina.

Una adecuada nutrición, ejercicio y educación de los adultos con prediabetes es lo más eficaz y recomendable, ya que se ha evidenciado que retrasan el progreso a DM tipo 2 aproximadamente 10 años; esta intervención consiste en crear un estilo de vida saludable para retrasar o evitar el desarrollo de la prediabetes

RECOMENDACIONES

Se recomienda continuar con la identificación y el análisis de casos de prediabetes por países de Centro América, principalmente, en Guatemala debido a que no se ha estudiado este tipo de patologías o hay poca evidencia de sus estudios.

Identificar los factores de riesgo de las diferentes poblaciones para un mejor seguimiento y adecuados planes de prevención.

Continuar estudiando los diferentes hipoglucemiantes orales para tener más opciones terapéuticas ya que se puede presentar la no tolerancia a los más utilizados.

Es importante implementar planes de prevención y seguir fortaleciendo la educación en prediabetes y DM tipo 2 la población para disminuir la aparición de nuevos casos y prevalencia de estos.

Fomentar que el personal de salud brinde un abordaje y un plan educacional con cada paciente con el que tenga contacto sobre la importancia de un diagnóstico temprano de prediabetes y las intervenciones para evitar el desarrollo de la prediabetes a DM tipo 2.

.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández Brufal N, Herrero Payo C, Soler Torres M. Reencuadre en un paciente con diabetes mellitus tipo 2. Diabetes Práctica [en línea]. 2021 [citado 15 Abr 2022];12(03):81-120. Disponible en: https://diabetespractica.com/files/1634649426.04_fernandez_dp12-3.pdf

2. Madsen KS, Chi Y, Metzendorf MI, Richter B, Hemmingsen B. Metformin for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in persons at increased risk for the development of type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev [en línea]. 2019 [citado 15 Abr 2022]; 12(12). CD008558. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31794067/

3. Rosas Saucedo J, Caballero A, Brito Córdova G, García Bruce H, Costa Gil J, Ruy L, et al. Consenso de prediabetes. Documento de posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Rev ALAD [en línea]. 2017 [citado 15 Abr 2022]; 7:184-202. doi: 10.24875/ALAD.17000307

4. De León M. Conocimientos sobre diabetes mellitus y autocuidado en los pacientes diabéticos que asisten a la consulta externa del Hospital Regional de el Quiché, Quiché, Guatemala 2020. [tesis Licenciatura en Nutrición en línea]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Facultad en Ciencias de la Salud; 2020. [citado 15 Abr 2022]. Disponible en: http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesiseortiz/2021/09/15/De-Leon-Mariana.pdf

5. López Corrales A. Actualidades en el manejo de la diabetes mellitus 2. Rev. REMUS [en línea]. 2021 [citado 15 Abr 2022]; 6:41-43, Disponible en: https://ojs-remus.unison.mx/index.php/remus_unison/article/view/7/6

6. Canchumuni Matta F. Proceso de atención en enfermería en paciente con diagnóstico de diabetes mellitus tipo ii en el Hospital San Jose Callao, 2020 [tesis Licenciatura en Enfermería en línea]. Perú: Universidad Peruana Los Andes; 2021. [citado 15 Abr 2022]. Disponible en: http://www.repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/2077/TRABAJO%20DE%20SUFICIENCIA%20PROFESIONAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y

7. Velázquez Paniagua M, González Sánchez I, Díaz Tamariz A, García Peláez M, Ángeles Aguilar L, Ayala Orta S, et al. Autofagia en las células beta pancreáticas y su papel en la diabetes mellitus tipo 2. Rev Fac Med [en línea]. 2021 [citado 15 Abr 2022]; 64(6): 9-25. Disponible en: https://n9.cl/zxkmp

8. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2020. Rev Diabetes Care [en línea]. 2020 [citado 15 Abr 2022]; 43(1):14–31. Disponible en: https://diabetesjournals.org/care/article/43/Supplement_1/S14/30640/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes

9. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2020 abridged for primary care providers. Rev Diabetes Care [en línea]. 2020 [citado 15 Abr 2022]; 43(1):1–212. Disponible en: https://diabetesjournals.org/clinical/article/38/1/10/32237/Standards-of-Medical-Care-in-Diabetes-2020

10. Pérez R, Orellana H. Nutrición clínica geriátrica [en línea]. México: Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey; 2020 [citado 15 Abr 2022]. Disponible en: https://es.scribd.com/read/498077170/Nutricion-clinica-geriatrica

11. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia edición 2019. Rev ALAD [en línea]. 2019 [citado 15 Abr 2022]; 1:11-18. Disponible en: https://www.revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf

12. Serrano R, García Soidán F, Díaz Redondo A, Artola S, Franch J, Díez J, et al. Estudio de cohortes en atención primaria sobre la evolución de sujetos con prediabetes (PREDAPS). Fundamentos y metodología. Rev Esp Salud Publica [en línea]. 2013 [citado 15 Abr 2022]; 87(2):121. Disponible en: https://www.scielosp.org/article/resp/2013.v87n2/121-135/es/

13. Fuentes B, Amaro S, Alonso M, Arenillas J, Ayo O, Castellanos M, et al. Prevención de ictus en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o prediabetes. Recomendaciones

del grupo de estudio de enfermedades cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Rev Neurol [en línea]. 2021 [citado 20 Abr 2022]; 36(4):305-23. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485320302243?via%3Dihub

14. Quijije Reyes G. Terapia periodontal no quirúrgica en pacientes diabéticos. [tesis en Licenciada de Odontología en línea]. Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de odontología; 2020 [citado 20 Abr 2022]. Disponible en: http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/48328/1/QUIJIJEgriss3313.pdf

15. Richter B, Hemmingsen B, Metzendorf M, Takwoingi Y. Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia. Cochrane Database Syst Rev [en línea]. 2018 [citado 20 Abr 2022]; 10(CD012661):1-2. Disponible en: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012661.pub2/epdf/full

16. Federación Internacional de Diabetes. Atlas de la diabetes de la FID [en línea]. 9 ed. Bélgica: Federación Internacional de Diabetes; 2019 [citado 20 Abr 2022]. Disponible en: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf

17. Ochoa Martínez C. Sobre el diagnóstico de la Diabetes mellitus. Rev cuba aliment nutr [en línea]. 2020 [citado 20 Abr 2022]; 30(2):66-81. Disponible en: http://www.revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/1201/1668

18. Barba J. México y el reto de las enfermedades crónicas no transmisibles. El laboratorio también juega un papel importante. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab [en línea]. 2018 [citado 20 Abr 2022]; 65(1):4-17. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/COMPLETOS/patol/2018/pt181.pdf#page=6

19. Espinoza Miranda D. Susceptibilidad de padecer diabetes y factores asociados. [tesis Licenciatura en Enfermería en línea]. Ecuador: Universidad Estatal del Sur de Manabí; 2020 [citado 23 Abr 2022]. Disponible en:

http://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/2499/1/DIANA%20CECIBEL%20ESPINOZA%20MIRANDA%20TESIS.pdf

20. Cosentino F, Grant P, Aboyans V, Bailey C, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Rev European Heart Journal [en línea]. 2019 [citado 23 Abr 2022]; 41(2): 255–323- Disponible en: https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/2/255/5556890

21. Brannick B, Dagogo, S. Prediabetes and cardiovascular disease: Pathophysiology and interventions for prevention and risk reduction. Rev Endocrinol Metab Clin North Am [en línea]. 2018 [citado 23 Abr 2022]; 47(1): 33-50. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29407055/

22. Crandall JP, Shamoon H. Diabetes mellitus. En: Goldman L, Schafer AI, editores. Goldman-Cecil tratado de medicina interna. [en línea]. 26 ed. Barcelona: Elsevier Health Sciences; 2020 [citado 23 Abr 2022]; p. 1492-1512. Disponible en: https://acortar.link/TdffOZ

23. Espinoza Murga G, Navarrete Castañeda S. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes diabéticos tipo 2 del servicio de medicina del hospital Eleazar Guzmán Barrón. Nuevo Chimbote, julio-diciembre 2019. [tesis Licenciatura de Médico Cirujano en línea]. Perú: Universidad Nacional del Santa, Facultad de Ciencias; 2020 [citado 23 Abr 2022]. Disponible en: http://repositorio.uns.edu.pe/bitstream/handle/UNS/3534/85105.pdf?sequence=1&isAllowed=y

24. Rodríguez Valdivia M. Conocimientos, actitudes y prácticas de auto cuidado en pacientes con diabetes tipo 2 atendidos en la consulta externa del Hospital Primario Carlos Fonseca Amador, Mulukukú, Región Autónoma de la Costa Caribe Norte (RACCN), Nicaragua, marzo 2019. [tesis Médico Cirujano en línea]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2019. [citado 23 Abr 2022]. Disponible en: https://repositorio.unan.edu.ni/16998/1/16998.pdf

25. Smith Creque E. Frecuencia de depresión en pacientes diabéticos en la consulta de endocrinología del hospital central de las Fuerzas Armadas, Santo Domingo, abril - agosto 2018. [tesis Especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria en línea]. República Dominicana: Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, Residencia de Medicina Familiar; 2018 [citado 23 Abr 2022]. Disponible en: https://bit.ly/3Cxqkek

26. Monnier L, Colette, C. Diabetología [en linea]. España: Elsevier Health Sciences; 2020. Capitulo 3, Definiciones y clasificaciones de los estados diabéticos; [citado 23 Abr 2022] p. 37-48. Disponible en: https://bit.ly/3fHQD8N

27. Dominiczak M, Baynes J, Dominiczak M. Homeostasis de la glucosa y metabolismo del combustible: diabetes mellitus. Bioquimica médica. [en línea]. 5 ed. España: Elsevier Health Sciences; 2020 [citado 23 Abr 2022]. Disponible en: https://bit.ly/3V3Uj4H

28. Martínez Márquez F. Riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo al tipo de ancestría en población usuaria de los servicios de salud de morelos. [tesis en Maestría en Medicina Molecular en línea]. México: Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Facultad de Medicina; 2019 [citado 23 Abr 2022]. Disponible en: http://riaa.uaem.mx/xmlui/bitstream/handle/20.500.12055/674/MAMFRB04T.pdf?sequence=1&isAllowed=y

29. Fife B. La grasa cura. El azúcar mata: Causa y cura de la enfermedad cardiovascular, la diabetes, la obesidad y otros trastornos metabólicos [en línea]. Málaga: Sirio; 2021 [citado 23 Abr 2022]. Disponible en: https://bit.ly/3SSCbtr

30. Martínez A, Gorriz J, Ortiz A, Navarro J. Guía ERBP sobre la diabetes en la enfermedad renal crónica estadio 3B o mayor: ¿metformina para todos?. Rev Soc Esp Nefrologia. [en línea]. 2017 [citado 23 Abr 2022]; 37(6): 567-71. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v37n6/0211-6995-nefrologia-37-06-00567.pdf

31. Mederos I, Vásquez Y, De la Cruz C, López S, Mederos l. Efecto del tratamiento farmacológico de la diabetes sobre parámetros bioquímicos clásicos y estado redox. México. Rev Mex Patol Clin Med Lab [en línea]. 2020 [citado 23 Abr 2022]. 67(1):17-

25. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93847

32. Ezkurra Loiola P. ¿Qué intervenciones son eficaces para prevenir el desarrollo de la diabetes en pacientes con glucemia basal alterada o intolerancia a la glucosa (dieta, ejercicio y tratamiento farmacológico)? En: Ezkurra Loiola P, editor. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2 [en línea]. España: Fundación redGDPS; 2016 [citado 23 Abr 2022]. p. 43-45. Disponible en: https://www.redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/Guia_Actualizacion_2016v2.pdf

33. López P, Calderón C, Castillo J, Escobar I, Melgarejo E, Parra G. Prediabetes in Colombia: Expert consensus. Rev Colomb Med (Cali) [en línea]. 2017 [citado 25 Abr 2022] 30;48(4):191-203. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29662261/

34. Aroda VR, Knowlwe WC, Crandall JP, Perreault L, Edelstein SL, Jeffries SL,et al. hasta 6 autores Metformin for diabetes prevention: insights gained from the diabetes prevention program/diabetes prevention program outcomes study. Rev Diabetologia [en línea]. 2017 [citado 25 Abr 2022]; 60(9):1601-11. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28770322/

35. Mata M, Artola S, Escalada J, Ezkurra P, Ferrer JC, Fornos JA, et al. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. Rev Semergen. [en línea]. 2015 [citado 25 Abr 2022]; 47(7):456–68. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-consenso-sobre-deteccion-el-manejo-S1138359314004791 002

36. Miravet S, Pérez MP, Alonso M, Escobar FJ, González B, Piera A. Manejo de la diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes y adultos jóvenes en atención primaria. Medicina de Familia. Rev Semergen. [en línea]. 2020 [citado 25 Abr 2022]; 46(6): 415-24. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-manejo-diabetes-mellitus-tipo-2-S1138359319304435

37. Alemán J, Menéndez S, Ávila L, Barrot J, Barutell L, Badorrey B, et al. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS. [en línea]. España:

Fundación redGDPS; 2018 [citado 25 Abr 2022]. Disponible en: https://www.redgdps.org/gestor/upload/colecciones/Guia%20DM2_web.pdf

38. Reyes Sanamé F, Pérez Álvarez M, Alfonso Figueredo E, Ramírez Estupiñan M, Jiménez Rizo Y. Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. CCM [en línea]. 2016 [citado 28 Mayo 2022]; 20 (1): 98-121. Disponible en: http://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/2194

39. Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra P, Ferrer JC, Fornos JA, et al. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. Av. Diabetol. [en línea]. 2015 [citado 15 Oct 2021]; 31(3):89–101. doi: https://doi.org/10.1016/j.avdiab.2014.10.007

40. Martínez-Castañeda D, Mota- Sanhua V, Olmos-Bringas M, Jácome-Mondragón JA, Moreno-Mendoza BR, Pérez-Rosas P, et al. Modificación de indicadores clínicos en pacientes con prediabetes o Diabetes Mellitus tipo 2 por medio de un programa educativo. Aten Fam [en línea]. 2016 [citado 21 Oct 2021]; 23(3):89–94. doi: https://doi.org/10.1016/j.af.2016.04.002

41. Consentino F, Grant PJ. Guia ESC 2019 sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración´con la European Association for the Study of Diabetes (EASD). Rev Esp Cardiol [en línea]. 2020 [citado 5 Mayo 2022]; 73(5): 404.e1 – 404.e59. doi: 10.1016/j.recesp.2019.11.024

42. De Vicente Aguilera I I, Osejo Betancourt M, Rodríguez L A, Rodas Gallardo S B, Ramos Guifarro M A, Ávila Turcios D M. Metformina: Uso clínico y actualización. Rev Med Hondur [en línea]. 2019 [citado 21 Jun 2022]; 87(1):28–32. doi: https://doi.org/10.5377/rmh.v87i1.11935

43. Rodríguez-Rivera N S, Cuatle-Rodriguez P, Molina-Guameros J A. Hipoglucemiantes orales para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2: uso y regulación en México. Rev Hosp Jua Mex [en línea]. 2017 [citado 12 Jun 2021]; 84(4): 203-211. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2017/ju174e.pdf

44. Arroyo D, Goicoechea Diezandino M. Fármacos antidiabéticos orales e insulinas. Nefrología al día. [en línea]. 2020 [citado 4 Jun 2022]; 18-24. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/330

45. Moelands S VL, Lucassen PLBJ, Akkermans RP, De Grauw WJC Van de Laar FA. Inhibidores de la alfaglucosidasa para la prevención o el retraso de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones asociadas en personas con mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. Cochrane Database Syst Rev [en línea]. 2018 [citado 10 Jun 2022];12(CD005061).doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD005061.pub3

46. Madsen K, Chi Y, Metzendorf M-I, Richter B, Hemmingsen B. Metformina para la prevención o el retraso de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones asociadas en personas con mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. Cochrane Database Syst Rev [en línea]. 2019 [citado 10 Jun 2022];12 (CD008558). Disponible en: https://doi.org/10.1002/14651858.CD008558.pub2

47. Evert A B, Dennison M, Gardner C D, Garvey W T, Lau K H K, MacLeod J, et al. Nutrition therapy for adults with Diabetes or prediabetes: A consensus Report. Diabetes Care [en línea]. 2019 [citado 12 Ago 2022]; 42(5):731-754. doi: https://doi.org/10.2337/dci19-0014

48. Pascual Fuster V, Pérez Pérez A, Carretero Gómez J, Caixás Pedragos A, Gómez-Huelgas R, Pérez-Martinez P. Resumen ejecutivo: actualización en el tratamiento dietético de la prediabetes y la diabetes mellitus tipo 2. Clín investig arterioscler [en línea]. 2021 [citado 13 Jun 2022]; 33 (2): 73-84. doi: https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.11.005.

49. Pérez-Monchón D, Rodríguez-Álvarez M L, Alcívar-Arteaga C, Redondo-Pico M, Ramos-Quirós E. Barómetro de diabetes tipo 2 en atención primaria. Control metabólico, estilos de vida y perfil de morbilidad. Enferm Clín [en línea]. 2017 [citado 13 Jun 2022]; 27(6): 369 – 374. doi: https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2016.10.005

50. Cáceres Iglesias J, Valdivieso Bermejo S, Arribas de Frutos M, Gajardo Espinoza K. La Diabetes Mellitus tipo 1 en la escuela. Un estudio narrativo desde la perspectiva familiar. Reidocrea [en línea]. 2022 [citado 12 Jun 2022]; 11(9): 94-104. Disponible en: https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/72540/11-9.pdf?sequence=2&isAllowed=y

51. Gatica Hernández I.Intervención educativa en diabetes y nivel de conocimientos y control metabólico en pacientes con dm2. [tesis Maestría en Nutrición Clínica en línea]. México: Universidad Iberoamericana León; 2019 [citado 14 Mayo 2022]. Disponible en: https://repositorio.leon.uia.mx/xmlui/bitstream/handle/20.500.12152/99933/ITZEL%20GATICA%20HERN%c3%81NDEZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y

52. Durán Palma M A. Factores condicionantes básicos y capacidad de autocuidado en personas con diabetes mellitus con y sin amputación de la provincia del biobío. [tesis Magister en Enfermería en línea]. Chile: Universidad de Concepción, Facultad de Enfermería; 2019. [citado 14 Mayo 2022]. Disponible en: http://repositorio.udec.cl/bitstream/11594/3370/4/Tesis_Factores_condicionantes_basicos_y_capacidad_de_autocuidado.Image.Marked.pdf

53. Salas García E S. Diseño y validación de una estrategia educativa dirigida a familiares de pacientes diabéticos tipo 2 de la umf 47, del Imss en San Luis Potosí, s.l.p.. [tesis Especialidad de Médico Familiar en línea]. México: Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Facultad de Medicina; 2021 [citado 14 Mayo 2022]. Disponible en: http://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/bitstream/handle/i/7346/TesisE.FM.2021.Dise%c3%b1o.Salas.pdf?sequence=1&isAllowed=y

54. Paredes Rodríguez A. La dieta como factor predictor de reversión de la prediabetes. [tesis fin de Grado en línea]. Madrid: Universidad Complutense, Facultad de Farmacia; 2019 [citado 14 Jun 2022]. Disponible en: http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ANA%20PAREDES%20RODRIGUEZ.pdf

55. Veloza A. Análisis comparativo de las guías ADA 2020 y ALAD 2019 sobre la terapia médica nutricional del paciente adulto con diabetes tipo 1 y 2 con énfasis en los patrones de alimentación. Rev Nutr Clin Metab [en línea]. 2020 [citado 21 Jun 2022]; 4(1): 44-55. Doi: https://doi.org/10.35454/rncm.v4n1.180

56. Pascual Fuster V, Pérez Pérez A, Carretero Gómez J, Caixás Pedragós A, Gómez Huelgas R, Pérez Martinez P. Actualización en el tratamiento dietético de la prediabetes y diabetes tipo 2 [en línea]. Madrid: IMC.; 2019 [citado 14 Jun 2022]. Disponible en: https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/varios/final_trat_diet_diabetes_interactivo_v25_compressed.pdf

57. Rebolé San Martin P. Ejercicio físico en sujetos prediabéticos: Revisión bibliográfica y propuesta de intervención. [tesis de Grado de Fisioterapia en línea]. España: Universidad Pública de Navarra, Facultad Ciencias de la Salud; 2021 [citado 14 Jun 2022]. Disponible en: https://academica-e.unavarra.es/bitstream/handle/2454/41201/rebole_121230_TFG.pdf?sequence=1&isAllowed=y

58. Agurto Mena M. Programa educativo en el nivel de conocimiento de pacientes prediabéticos para la prevención de la Diabetes tipo 2. [tesis de Maestría en línea]. Perú: Universidad San Pedro, Facultad de Ciencias de la Salud; 2018 [citado 25 Mayo 2022]. Disponible en: http://repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/6471/Tesis_59261.pdf?sequence=1&isAllowed=y

59. Hernández Rodríguez J, Domínguez Y A, Mendoza Choqueticlla J. Efectos benéficos del ejercicio físico en las personas con diabetes mellitus tipo 2. Rev cuba Endocrinol [en línea]. 2018 [citado 14 Jun 2022]; 29(2):1-18 Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-978387

60. Luvuno M, Khathi A, Mabandla M V. Diet-induced prediabetes: efects of exercise treatment on risk factors for cardiovascular complications. Nutr Metab [en línea]. 2021 [citado 10 Jun 2022];18(45): 1-9. doi:https://doi.org/10.1186/s12986-021-00573-0

61. Gonzales Muñico C M. Efectividad de una intervención educativa en estilos de vida saludables para la prevención de la diabetes mellitus 2 en personas con pre diabetes. [tesis Segunda Especialidad en Enfermería en línea]. Perú: Universidad Privada Norbert Wiener, Facultad de Ciencias de la Salud; 2017 [citado 19 jun 2022]. Disponible en: https://bit.ly/3ygdsaa

62. Rosas-Saucedo J, Caballero AE, Brito-Córdova G, García H, Costa-Gil J, Lyra R, et al. Consenso de Prediabetes. Documento de posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Rev ALAD [en línea]. 2017 [citado 17 Jun 2022]; 7(4):184-202. doi: http://dx.doi.org/10.24875/alad.17000307

63. Ortiz-Campos AM, Chacón-Valladares P, Estrada-Andrade ME, Gómez-Alonso C, Muñoz-Cortés G. Estrategia educativa basada en el programa NutrIMSS en pacientes con prediabetes Rev Med Inst Mex Seguro Soc [en línea]. 2020 [citado 12 Jun 2022]; 58(5):566–73. doi: http://dx.doi.org/10.24875/RMIMSS.M20000086

64. Chiong Cruz M J. Conocimientos, actitudes y prácticas (cap's) sobre el tratamiento nutricional de la diabetes mellitus y estado nutricional de los miembros del club de diabetes del centro de salud de Antigua Guatemala, Sacatepéquez. [tesis Licenciatura en Nutrición Clínica en línea]. Guatemala: Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud; 2021 [citado Jun 15 2022]. Disponible en: https://glifos.umg.edu.gt/digital/20210305.pdf

65. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades. Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes 2020. Estimaciones sobre la diabetes y su carga en los Estados Unidos. Georgia: CDC; 2020 [citado 17 Jun 2022]. Disponible en: https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/NDSR_2020_Spanish-508.pdf

66. González López M Y. Efectividad de una intervención educativa en el paciente con prediabetes en la UMF Núm. 28. [tesis de Grado de Medicina en línea]. Mexicali: Universidad Autónoma de Baja California, Facultad de Medicina; 2020 [citado 15 Jun 2022] Disponible en: https://repositorioinstitucional.uabc.mx/bitstream/20.500.12930/3637/1/MED015074.pdf

67. Rodríguez Pérez D, Vega Jiménez J, Viamontes González M, Arocha Molina Y, Suárez Díaz T, Cabrera Hernández Y. Detección precoz de pacientes con riesgo de diabetes mellitus en la atención secundaria de salud. Rev Cuba Med Mil [en línea]. 2017 [citado 30 Mayo 2022]; 46 (1):64-74. Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-901202

68. Plana Blanco A, Gonzales Touya M. Patología neurológica. En: Martín A, Cano J, Badia J. Atención primaria. Problemas de salud en la consulta de medicina de familia [en línea]. 8 ed. España: Elsevier Health Sciences; 2019 [citado 16 Jun 2022]; p. 681 – 683. Disponible en: https://bit.ly/3M9w692

69. American Diabetes Association. 3. Prevention or delay of type 2 diabetes: Standards of medical care in diabetes 2020. Diabetes Care [en línea]. 2020 [citado 30 Mayo 2022];43 Suppl 1: S32–S36. doi: https://doi.org/10.2337/dc20-S003

70. Sheng Z, Cao J-Y, Pang Y-C, Xu H-C, Chen J-W, Yuan J-H, et al. Effects of lifestyle modification and anti-diabetic medicine on prediabetes progress: A systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol [en línea]. 2019 [citado 15 Jun 2022]; 10(455):1-15. doi: http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2019.00455

71. Pinilla-Roa AE, Barrera-Perdomo MDP. Prevención en diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: enfoque médico y nutricional. Rev Fac Med [en línea]. 2018 [citado 17 Jun 2022]; 66(3):459–68. doi: http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.60060

72. Coronel Reinoso MJ, Córdova Molina CJ, Delgado López MF, Sánchez Pontón WE. Educación terapéutica sobre Diabetes Mellitus: pilar esencial del tratamiento. Recimundo [en línea]. 2019 [citado 15 Jun 2022]; 3(1):38–57. doi: http://dx.doi.org/10.26820/recimundo/3.(1).enero.2019.38-57

73. Vásquez González HM. Eficacia de monoterapia con metformina versus asociación de hipoglucemiantes orales en el control de la glicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. [tesis Licenciatura en Ciencias Médicas en línea]. Guatemala: Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas y de la

Salud; 2021. [citado jun 14 2022]. Disponible en: https://glifos.umg.edu.gt/digital/20210905.pdf

Anexos

Anexo 1

Matriz consolidada de los descriptores

Buscadores	Calificadores	
DeCS	"Diabetes mellitus tipo 2", "tamizaje", "detección temprana" Diabetes mellitus tipo 2", "conocimientos", "actitudes", "conductas asociadas", "intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, prevención y retraso"	Diabetes mellitus tipo 2", "conocimientos", "actitudes", "conductas asociadas", "intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, prevención y retraso"
MeSH	Diabetes mellitus tipo 2", "intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, prevención y retraso"	Diabetes mellitus tipo 2", "conocimientos", "actitudes", "conductas asociadas", "intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, prevención y retraso"

Fuente: elaboración propia

Anexo 2

Matriz consolidativa de selección de materiales utilizados.

Tipos Todos los artículo	Términos usados	Número de artículos
Ensayo clínico controlado	"Diabetes mellitus tipo 2", "conocimientos", "actitudes", "conductas asociadas", "intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, prevención y retraso"	10
Guía de práctica clínica	"Diabetes mellitus tipo 2", "intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, prevención y retraso"	13
Informe de casos	diabetes mellitus tipo 2", "conocimientos", "actitudes", "conductas asociadas", "intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, prevención y retraso"	5
Revisión sistemática	"Diabetes mellitus tipo 2", "intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, prevención y retraso"	15
Estudio observacional	diabetes mellitus tipo 2", "conocimientos", "actitudes", "conductas asociadas", "intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, prevención y retraso"	20
Meta análisis	"Diabetes mellitus tipo 2", "intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, prevención y retraso"	10

Fuente: elaboración propia.

INDICE DE ACCESORIO

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Ensayos clínicos aleatorizados sobre modificación de estilos de vida en pacientes con prediabetes.....16

Tabla 2. Ensayos clínicos aleatorizados con fármacos en pacientes con prediabetes..... 17

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Matriz consolidada de los descriptores 40

Anexo 2. Matriz consolidativa de selección de materiales utilizados.....41