CAROLINA LAURENS
DERECHO MÉDICO

Ibagué, 14 de diciembre de 2023

SEÑOR
JUEZ SEGUNDO CIVIL MUNICIPAL DE POPAYÁN
E. S. D.

Asunto:	Dictamen Pericial de Parte
Proceso:	Verbal de responsabilidad civil contractual
Demandante:	Paola Andrea Polindara Hidalgo y otros.
Demandado:	Giros y Finanzas Compañía de Financiamiento SA Aseguradora Solidaria de Colombia
Radicación:	19001-40-03-002-2023-00245-00

Tabla de contenido

1. DECLARACIONES E INFORMACIONES ..... - 2 -
2. JURAMENTO ..... - 6 -
3. DICTAMEN PERICIAL ..... - 7 -
3.1. Información general del caso de estudio ..... - 7 -
3.2. Condición médica preexistente – antecedentes relevantes ..... - 9 -
3.3. Resumen de información médica disponible ..... - 9 -
3.4. La selección del riesgo en los seguros de vida ..... - 20 -
3.5. Estado de riesgo subnormal - agravado o tarado ..... - 21 -
3.6. La diabetes mellitus como factor de riesgo subnormal o agravado - 22 -
3.7. Conclusiones ..... - 27 -

1. DECLARACIONES E INFORMACIONES

1. Identidad de quien rinde el dictamen:
Carolina Laurens Rueda
Cédula de ciudadanía: 52.864.346 de Bogotá

2. Datos de localización del perito:
Dirección: Av. Ambalá carrera 14 # 69 – 83. Torre 2 Oficina 402. Ibagué – Tolima.
Teléfono: 3125238684

3. Profesión – Oficio
Maestría en Gestión y Técnica de Seguros
Universidad Pontificia Salamanca

Médico y Cirujano
Universidad Colegio Mayor de Nuestra señora del Rosario
Registro médico: 73230/2007 del Ministerio de la Protección Social

Especialista en Administración Hospitalaria
Escuela de Administración de Negocios – EAN- Universidad del Tolima

Especialización Gerencia en Seguridad y Salud en el Trabajo
Fundación Universitaria del Área Andina
Licencia prestación de servicios seguridad salud en el trabajo – medicina ocupacional 002213 del 18 de agosto de 2021- Secretaría de Salud del Tolima

Abogada
Universidad Colegio Mayor de Nuestra señora del Rosario
Tarjeta profesional abogada: 204676 del Consejo Superior de la Judicatura

4. Lista de publicaciones relacionadas con la materia del peritaje
No he realizado publicaciones relacionadas con la materia del peritaje en los últimos 10 años.

5. Lista de casos en los que se haya designado como perito o en los que haya participado en la elaboración de un dictamen pericial

a) Despacho judicial: Juzgado 2 Civil Municipal de Neiva
Demandante: Cooperativa Nacional Educativa de Ahorro y Crédito - Coonfie
Demandado: La Equidad Seguros de Vida organismo Cooperativo.
Materia del dictamen: Valoración y estado del riesgo Seguro de vida.

b) Despacho judicial: Juzgado 3 Civil del Circuito de Pereira
Demandante: María Cecilia Trejos de Castaño y otros.
Demandado: Cooperativa de taxis Luxor y otros.
Materia del dictamen: Responsabilidad en accidente de tránsito – Lesiones y secuelas derivadas de accidente de tránsito – calificación PCL

c) Despacho judicial: Juzgado 3 Civil del Circuito de Manizales
Demandante: María Teresa Cárdenas de Martínez y otros.
Demandado: Aseguradora Solidaria de Colombia
Materia del dictamen: Relación médica causa efecto

d) Despacho judicial: Juzgado 1 Civil del Circuito de Tunja
Demandante: Andrés Felipe Caycedo Corredor
Demandado: Rubén Darío Mesa Gómez y otros.
Materia del dictamen: Responsabilidad en accidente de tránsito – Lesiones y secuelas derivadas de accidente de tránsito – calificación PCL

e) Despacho judicial: Juzgado 2 Laboral del Circuito de Ibagué
Demandante: Humberto Ramos Urrea
Demandado: Municipio de Ibagué y otros.
Materia del dictamen: Responsabilidad civil médica -No se acepta la designación del cargo de perito.

f) Despacho judicial: Juzgado 2 Civil del Circuito de Ibagué
Demandante: Eduardo Sarmiento
Demandado: Jhon Jairo Fajardo Díaz, Expreso Ibagué Ltda.
Materia del dictamen: Responsabilidad en accidente de tránsito - No se acepta la designación del cargo de perito.

g) Despacho judicial: Juzgado 1 Civil del Circuito de Ibagué
Demandante: Germán Augusto Peña y otros
Demandado: Cooperativa de Transporte Velotax
Materia del dictamen: Responsabilidad en accidente de tránsito - No se acepta la designación del cargo de perito.

h) Despacho judicial: Juzgado 2 Civil del Circuito de Ibagué
Demandante: Sandra Yulieth Prieto Salamanca
Demandado: SaludCoop EPS
Materia del dictamen: Responsabilidad médica

i) Despacho judicial: Juzgado 6 Administrativo del Circuito de Ibagué
Demandante: Daniel Guillermo Sánchez

Demandado: Nación- Ministerio de Defensa – Policía Nacional
Materia del dictamen: Reparación directa, falla en el servicio, lesión de miembro de fuerza pública

j) Despacho judicial: Juzgado 11 Administrativo del Circuito de Ibagué
Demandante: Robinson Andrés Grajales Pérez
Demandado: Unidad de Salud de Ibagué
Materia del dictamen: Reparación directa, falla en el servicio, atención en servicios de salud

k) Despacho judicial: Juzgado 11 Civil Municipal de Ibagué
Despacho Comisorio No. 598 Juzgado Tercero Administrativo del Circuito de Medellín
Demandante: Edilce Bocanegra Vargas
Demandado: Nación- Ministerio de Defensa – Policía Nacional
Materia del dictamen: Reparación directa, falla en el servicio, lesión de miembro de fuerza pública

l) Despacho judicial: Juzgado 2 Administrativo de Descongestión de Ibagué
Demandante: Didier Edilson Osorio
Demandado: Hospital Federico Lleras Acosta de Palocabildo
Materia del dictamen: Reparación directa, falla en el servicio, atención en servicios de salud

m) Despacho judicial: Juzgado 1 Civil del Circuito de Ibagué
Demandante: Luis Alberto Isaza
Demandado: Clínica Oftalmológica Medicadiz Ltda.
Materia del dictamen: Responsabilidad médica

6. Designación en procesos anteriores o en curso, por la misma parte o por el mismo apoderado de la parte:

He sido designada como perito de la demandada Aseguradora Solidaria de Colombia en los casos que se indicaron en los literales b, c y d del numeral 5. No obstante, no he sido designada como perito del apoderado de la demandada, doctor Gustavo Alberto Herrera Ávila.

7. Causales contenidas en al artículo 50 CGP

No me encuentro incurso de las causales contenidas en el artículo 50 del CGP.

8. Similitud de exámenes, métodos, experimentos e investigaciones efectuados en peritajes rendidos anteriormente

Declaro que los exámenes, métodos, experimentos e investigaciones efectuados en la realización del peritaje rendido al despacho en el proceso de la referencia no son

diferentes respecto de los exámenes, métodos, experimentos e investigaciones utilizados en peritajes rendidos en anteriores procesos que versaron sobre la misma materia.

9. Similitud de exámenes, métodos, experimentos e investigaciones efectuados con respecto a aquellos que se utilizan en el ejercicio regular de la profesión.

Declaro que los exámenes, métodos, experimentos e investigaciones efectuados en la realización del peritaje rendido al despacho en el proceso de la referencia no son diferentes respecto de los exámenes, métodos, experimentos e investigaciones utilizados en el ejercicio regular de mi profesión y de los demás dictámenes que he rendido con anterioridad.

10. Relación de documentos e información utilizada para la elaboración del dictamen

a) Historia Clínica del señor Henry Polindara.
b) Documentos obrantes en el expediente digital – demanda y anexos.
c) Ali MK, Pearson-Stuttard J, Selvin E, Gregg EW. Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality. Diabetologia. 2022 Jan;65(1):3-13. doi: 10.1007/s00125-021-05585-2. Epub 2021 Nov 27. PMID: 34837505; PMCID: PMC8660730.
d) Borobia Fernández, C. (2014). Medicina de los seguros de vida. España: Elsevier Health Sciences Spain.
e) Ciudad, S (2013). El riesgo en el seguro de vida. Madrid. Revista de la Asociación Española de Abogados Especializados en Responsabilidad Civil y Seguro, ISSN-e 1887-7001, Nº. 46, 2013, págs. 49-70. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4728485
f) Cummins, J. D., Smith, B., Vance, R., Vanderhel, J. (2013). Risk Classification in Life Insurance. Países Bajos: Springer Netherlands.
g) Federación Internacional de Diabetes. (2017). Diabetes atlas de la FID, octava edición, 2017. Recuperado de: www.diabetesatlas.org
h) Gutierrez-Rodriguez RA, Cruz-Nina ND, Santander-Cahuantico AC, Huarcaya-Portilla AE, Roque-Roque JS. Causas directas de muerte en pacientes diabéticos en el Perú, 2017-2020. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 9 de febrero de 2023 [citado 12 de diciembre de 2023];15(4):561-6. Disponible en: https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1313
i) Harrington, S. E., Niehaus, G. (2004). Risk Management and Insurance. Colombia: Irwin/McGraw-Hill.
j) Jurado Gil, J. (2009). El Seguro de Vida en España: Factores que influyen en su progreso. Recuperado el 19 julio de 2023, de https://bit.ly/3tiFZcG
k) Koller, M. (2011). Life Insurance Risk Management Essentials. Alemania: Springer Berlin Heidelberg.
l) Life Insurance in Europe: Risk Analysis and Market Challenges. (2020). Alemania: Springer International Publishing.
m) MAPFRE Economics. (2020). Elementos para el desarrollo del seguro de vida. Madrid: Fundación MAPFRE. Recuperado el 19 de julio de 2023, de https://bit.ly/3NsjXMw

n) María Fernanda Chabla-Inga, Isabel Cristina Mesa-Cano, Andrés Alexis Ramírez-Coronel, & Lilia Carina Jaya-Vásquez. (2021). Diabetes como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19: revisión sistemática. https://doi.org/10.5281/zenodo.5038352

o) Pérez Torres, J (2012) Fundamentos del Seguro. España: Umeser, SA.

p) Ríos Ossa, R (2017). La declaración del riesgo en el seguro de vida, deber de informar y de informarse, 47 Rev.Ibero-Latinoam.Seguros, 107-118 (2017). https://doi.org/10.11144/Javeriana.ris47.drsv

q) Salinas C, Aschner P, Gonzáles R, Brito E, Rodríguez M, Domínguez E, et al. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia, Edición 2019 [Internet. Revista de la Asociación Lationoamericana de Diabetes. 2019. Disponible en: https://www.revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf .

r) Vega-López MG, González-Pérez GJ. Mortalidad por diabetes mellitus y su impacto en la esperanza de vida a los 60 años en México. Rev Saude Publica. 2021;55:61. https://doi.org/10.11606/s1518- 8787.20210550032929

s) Vetrone LM, Zaccardi F, Webb DR, Seidu S, Gholap NN, Pitocco D, Davies MJ, Khunti K. Cardiovascular and mortality events in type 2 diabetes cardiovascular outcomes trials: a systematic review with trend analysis. Acta Diabetol. 2019 Mar;56(3):331-339. doi: 10.1007/s00592-018-1253-5. Epub 2018 Nov 19. PMID: 30456728; PMCID: PMC6394717.

t) Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ, Cai J, Lei F, Wang H, Xie J, Wang W, Li H, Zhang P, Song X, Chen X, Xiang M, Zhang C, Bai L, Xiang D, Chen MM, Liu Y, Yan Y, Liu M, Mao W, Zou J, Liu L, Chen G, Luo P, Xiao B, Zhang C, Zhang Z, Lu Z, Wang J, Lu H, Xia X, Wang D, Liao X, Peng G, Ye P, Yang J, Yuan Y, Huang X, Guo J, Zhang BH, Li H. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. Cell Metab. 2020 Jun 2;31(6):1068-1077.e3. doi: 10.1016/j.cmet.2020.04.021. Epub 2020 May 1. PMID: 32369736; PMCID: PMC725216

2. JURAMENTO

Manifiesto bajo la gravedad de juramento que mi opinión es independiente y corresponde a mi real convicción profesional.

3. DICTAMEN PERICIAL

3.1. Información general del caso de estudio

DATOS GENERALES				
Asegurado	Henry Polindara – CC 80310366			
Género	Masculino			
Fecha de nacimiento	10	mayo	1953	-
Fecha de fallecimiento	13	febrero	2022	68 años
Lugar de fallecimiento	Clínica La Estancia - Popayán			
Manera de muerte	Natural			
Causa de muerte	Insuficiencia respiratoria aguda I secundaria a Neumonía grave viral por SARS COV-2 Choque séptico de origen pulmonar Antecedente de diabetes mellitus tipo II Antecedente de hipertensión arterial			
Póliza	Vida grupo - 99400000000 de 466088285			
Tomador	Giros y Finanzas Compañía de Financiamiento			
Fecha ingreso póliza	19	octubre	2021	68 años
Valor asegurado	$50.000.000			

Aseguradora Solidaria de Colombia

NIT. 860.524.654-6

Nro. de Póliza	994000000007	Nro. de Transacción	4660882856	Ramo	Vida Grupo

CERTIFICADO PÓLIZA VIDA GRUPO

SEÑOR ASEGURADO, POR FAVOR VERIFIQUE QUE SU INFORMACIÓN PERSONAL SEA LA CORRECTA, EN CASO DE INCONSISTENCIA POR FAVOR SOLICITAR LA CORRECCIÓN AL ASESOR DE SERVICIOS FINANCIEROS, ANTES DE RETIRARSE DE LAS INSTALACIONES DE GIROS Y FINANZAS C.F S.A

INFORMACIÓN DEL TOMADOR

TOMADOR:	GIROS Y FINANZAS C.F. S.A.	NIT:	860.006.797-9
DIRECCIÓN:	Calle 4 No. 27-52	TELÉFONO:	01 8000 111 999
CIUDAD/MUNICIPIO:	Cali	DEPARTAMENTO:	Valle del Cauca
ASESOR:	MANARVAEZ	AGENCIA:	52-POPAYAN OLIMPICA
IP:	172.20.1.0	COBRO DE LA TRANSACCIÓN:	0.00

INFORMACIÓN DE LA PÓLIZA

FECHA Y HORA DE EXPEDICIÓN:	2021-10-19 11:28	VALOR ASEGURADO:	$50.000,000
VALOR DE LA PRIMA:	$248.000	MEDIO DE PAGO:	Nota Debito
VIGENCIA DE LA PÓLIZA:	12 MESES		

INFORMACIÓN DEL ASEGURADO:

NOMBRE COMPLETO:	HENRY POLINDARA	TIPO DE DOCUMENTO:	Cédula de Ciudadanía
NÚMERO DE DOCUMENTO:	10527165	DIRECCIÓN:	CALLE 4 41 07
TELEFONO:	3154530825	CIUDAD:	19001 - Popayan-Cauca
DEPARTAMENTO:	Cauca	CORREO ELECTRÓNICO:	TRAMITESPOLINDARA@HOTMAIL.COM
CELULAR:	3154530825	NACIONALIDAD:	Colombia
FECHA DE NACIMIENTO:	10/05/1953	LUGAR DE NACIMIENTO:	19256 - El Tambo-Cauca
SEXO:	Masculino	ESTADO CIVIL:	Casado
OCUPACIÓN:	OTROS	INGRESOS MENSUALES:	2500000
EMPRESA DONDE TRABAJA:	INDEPENDIENTE TRAMITES	PPE:	NO

BENEFICIARIOS

NOMBRES Y APELLIDOS	PARENTESCO	%	EDAD	PAIS
NILSON FABIAN POLINDARA HIDALGO	Hijo(a)	25		
PAOLA ANDREA POLINDARA HIDALGO	Hijo(a)	25		
JUAN DAVID LOPEZ POLINDARA	Nieto(a)	25		
DANIEL FABIAN POLINDARA VERGARA	Nieto(a)	25		

AMPAROS

BÁSICO MUERTE POR CUALQUIER CAUSA

ESTE SEGURO ES VOLUNTARIO

AUTORIZACIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE DATOS PERSONALES

Declaro que GIROS Y FINANZAS C.F. S.A. Y/O ASEGURADORA SOLIDARIA DE COLOMBIA ENTIDAD COOPERATIVA, en adelante se denominan LAS COMPAÑÍAS me han informado: 1) Que el Aviso de Privacidad y el Manual de Tratamiento de Datos Personales se encuentran en las páginas web: https://www.girosyfinanzas.com y https://www.aseguradorasolidaria.com.co; 2) Que son facultativas las respuestas a las preguntas sobre datos de niñas, niños, adolescentes y aquellas que versen sobre datos sensibles y en consecuencia no he sido obligado a responderlas; 3) Que como titular de la información, me asisten los derechos previstos en las leyes 1266 de 2008 y 1581 de 2012. En especial, me asiste el derecho a conocer, actualizar, rectificar, revocar y suspender las informaciones que se hayan recogido sobre mí. Autorizo de manera previa, expresa e informada a LAS COMPAÑÍAS para tratar mis datos personales siempre y cuando sea con la finalidad de realizar las actividades propias del contrato de seguro, entendiéndose como el proceso de suscripción e indemnización, por ello manifiesto que acepto que sean recolectados, consultados, verificados, almacenados, grabados, compartidos y reportados: a) Mis datos financieros y crediticios, así como aquella información derivada de la relación contractual. b) Los datos personales de mis hijos menores de edad en mi calidad de su representante legal, siempre y cuando se cumpla con el interés prevalente del menor conforme al artículo 12 del decreto 1377 de 2013. c) Mis datos personales sensibles incluyendo la Historia Clínica y datos sobre mi estado de salud, aún después de mi fallecimiento, entendiéndose la posibilidad de obtener copia de mi historia clínica, siempre y cuando se cumpla con lo previsto en el artículo 6 de la ley 1581 de 2012. d) Almacenar recoger y tratar mis datos biométricos tales como huella y fotografía para las siguientes finalidades: 1) verificar mi identidad en toda clase de actos y contratos que ejecute y celebre en desarrollo de mi relación contractual con LAS COMPAÑÍAS 2) Que mi huella haga las veces de firma en los casos informados previamente por LAS COMPAÑÍAS, conforme al estipulado en la ley 527 de 1999. Autorizo y entiendo que los datos anteriormente mencionados pueden ser transferidos y/o transmitidos a terceros países siempre que se requiera cumplir las finalidades descritas en el artículo 26 de la ley 1581 de 2012.
Autorizo a GIROS Y FINANZAS C.F. S.A. para ofrecer productos y servicios de LAS COMPAÑÍAS, ser llamado para realizar encuestas de satisfacción, confirmar la participación a eventos y realizar campañas promocionales. Autorizo a GIROS Y FINANZAS C.F. S.A. para el envío de correspondencia, estados de cuentas, extractos, avisos de cobros, mensajes y demás información que estime conveniente a través de correo electrónico, vía celular o mediante la página web y cualquier otro medio de comunicación.

AUTORIZACIÓN ENVÍO DE INFORMACIÓN

Autorizo a GIROS Y FINANZAS C.F. S.A. para ofrecer productos y servicios de LAS COMPAÑÍAS, ser llamado para realizar encuestas de satisfacción, confirmar la participación a eventos y realizar campañas promocionales. Autorizo a GIROS Y FINANZAS C.F. S.A. para el envío de correspondencia, estados de cuentas, extractos, avisos de cobros, mensajes y demás información que estime conveniente a través de correo electrónico, vía celular o mediante la página web y cualquier otro medio de comunicación.

DECLARACIONES

Para efectos del presente certificado, declaro expresamente lo siguiente: 1. Mi estado de salud es normal, no padezco ni he padecido hipertención arterial, enfermedades de tipo congénito o que incidan sobre los sistemas cardiovascular, respiratorio, urogenital, digestivo, colágeno, psiquismo, endocrino, músculo-esquelético, neurológico, emolinfático, sentidos, piel y anexos, SIDA y demás adicciones o afecciones que incidan sobre mi estado de salud, y que fumo menos de 20 cigarrillos al día, no tengo pendiente tratamientos o intervenciones quirúrgicas de enfermedades de los sistemas anteriormente enunciados, no padezco de lesiones o secuelas de origen traumático o patológico que afecten mi estado de salud, no sufro de obesidad ni sobrepeso y no practico aficiones que afecten mi integridad. 2. No he sido rechazado por alguna compañía aseguradora en el momento de presentar una solicitud de seguro. 3. Tanto mi profesión u oficio declaradas en el presente certificado, son lícitas y las ejerzo dentro de los marcos legales. 4. Las declaraciones contenidas en este documento son exactas, completas y verídicas de la forma en que aparecen descritas, por lo tanto la falsedad frente a la omisión, error, inexactitud o reticencia, la compañía podrá aplicar las sanciones establecidas en los artículos 1055, 1058 y 1158 del Código de Comercio.

AUTORIZACIÓN DE DESCUENTO, CONSTANCIA DE ASESORIA Y FIRMA

Habiendo leído, comprendido y aceptado todo lo indicado en este certificado, firmo el presente documento con la huella que extiendo en el lector biométrico para efectos mi huella personal es el signo o símbolo que empleo como firma.
Autorizo a Giros y Finanzas C.F. S.A. debitar de mi cuenta de ahorros, corriente, cargar a mi tarjeta de crédito o cupo rotativo de la entidad como en aquellos productos que yo posea en el sector financiero, el valor de la prima correspondiente a la emisión inicial y en la renovación de la póliza contratada hasta cuando yo decida y comunique a Giros y Finanzas C.F. S.A. que no deseo renovar la póliza. Así mismo manifiesto que me han explicado, he recibido y comprendido a cabalidad el presente certificado y las condiciones del mismo de conformidad con la Circular Básica Jurídica de la Superintendencia Financiera de Colombia, las cuales acepto en todas sus partes. En constancia firmo a los: 19 días del mes Octubre del año 2021, en la ciudad de Cali.

FIRMA DEL ASEGURADOR

FIRMA DEL ASEGURADO

HUELLA DIGITAL

DE COLOMBIA

En caso de reclamación o inquietud comuníquese totalmente gratis desde cualquier Ciudad del país a la línea de atención Solidaria 01 8000 512021, en Bogotá al

3.2. Condición médica preexistente – antecedentes relevantes

Antecedentes Médicos Personales – Henry Polindara	
Padecimientos médicos	• Diabetes mellitus – diagnóstico previo a noviembre de 2014 • Espondilo artropatía L4-L5 y L5-S1 – febrero 2019 • Enfermedad diverticular colon – mayo 2019
Quirúrgicos	▪ Drenaje de absceso muslo izquierdo más desbridamiento de tejidos blandos profundos más curetaje óseo fémur – noviembre 2014. ▪ Bloqueo plexo simpático toráxico izquierdo – agosto 2019.
Traumáticos	No se encuentran acreditados
Abuso de sustancias	No se encuentran acreditados
Discapacidades	No acreditadas

3.3. Resumen de información médica disponible

Hospital Susana López de Valencia				
12	11	2014	Urgencias Ing. 12:14 pm Egre. 11.11 pm	Paciente con cuadro clínico de 5 días de evolución de dolor y sensación de masa en cara externa de muslo izquierdo. Se toma paraclínicos en donde se identifica hallazgos ecográficos compatibles con miositis de vasto externo asociado a colección quística. Diagnóstico: ▪ Miositis vasto externo izquierdo ▪ Diabetes Mellitus II no controlada Se da manejo médico ambulatorio. En antecedentes se refiere diabetes mellitus en manejo con Glucovance 1 tableta día.
15 26	11	2014	Hospitalización	Reconsulta por persistencia de dolor en muslo izquierdo y signos inflamatorios locales.

Hospital Susana López de Valencia				
			Medicina Interna	Antecedentes: - Diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada hace 5 años en manejo con Glucovance (metformina/glibenclamida) 1/día. - Hospitalizaciones previas por celulitis de miembros inferiores. Diagnóstico: ▪ Miositis infecciosa ▪ Absceso en formación ▪ Diabetes mellitus no controlada Manejo antibiótico Clindamicina-ceftriaxona 10 días. 21/11/14: procedimiento quirúrgico drenaje absceso profundo y tabicado en cara lateral muslo izquierdo. Salida manejo diabetes: insulina, metformina.
12	12	2014	Consulta externa Medicina Interna	Control postratamiento hospitalario: miositis infecciosa, celulitis de miembro inferior izquierdo, absceso cutáneo en glúteo y diabetes mellitus. Evolución satisfactoria. Diabetes Mellitus en manejo farmacológico con control, paraclínico que se solicita.
08	01	2015	Consulta externa Medicina Interna	Control Diabetes Mellitus 2. En manejo farmacológico con buen control. Trae paraclínicos de control glucosa 124; HbA1c 8,4%.

Sanitas EPS				
04	06	2015	Consulta externa Medicina General	Cita control por Diabetes Mellitus. Paciente con diabetes mellitus desde hace 14 años de evolución manejado actualmente con metformina tres al día, glibenclamida 5 mg día. Adherente al tratamiento. Se solicitan exámenes de control.
16	06	2015	Consulta externa Medicina Familiar	Resultados programa de diabetes. Trae paraclínicos del 4 de marzo del 2015 Glicemia 133; Glicemia 133 tiene de junio 10 del 2015 microalbuminuria 28.2 hb glicosilada en 7,7 glicemia 172 no en metas; consumo de alcohol ocasional, diabetes desde hace 14 años de evolución, asintomático. Refiere adherencia al tratamiento, ocasionalmente olvida dosis metformina.
08	07	2015	Consulta externa	Paciente diabetes de larga data en manejo con metformina 3 al día y glibenclamida 5 mg día con lab de 10/06/2015: hb glicosilada 7.7; microalbuminuria 28;

Sanitas EPS				
			Medicina General	glicemia 172. El paciente presenta olvidos de alguna de las dosis de metformina y la dieta es irregular debido a que viaja constantemente. Fue valorado por medicina familiar quien indico ajustes en dieta ejercicio y tratamiento farmacológico. Recomendaciones de intervenciones: se insiste en dieta y ejercicio para definir si es necesario modificar el tratamiento.
23	06	2016	Consulta externa Medicina General	Control diabetes mellitus. Inasistente al programa. Según el paciente no asiste porque nunca le entregan el medicamento en farmacia nunca le atienden. Se le explica al paciente y al familiar el funcionamiento del programa, le han realizado incluso llamados por parte de enfermería para asistir a controles. Se solicita laboratorios de control, se cita en una semana con reportes para definir manejo absceso control en 48 h ya tiene cita programada Se ordena tratamiento antibiótico.
29	06	2016	Consulta externa Medicina General	Programa de Diabetes y dislipidemia. Paciente de 63 años con diabetes abandonada !!! Hace más de 6 meses no toma los medicamentos. Cardiovasculares . Trae hba1c 10% . Se le formula metformina 850 mg cada 12 h , glibenclamida 5 mg día, control en un mes con glucosa pre, se remite a nutricionista. Se explican signos de alarma para ir a urgencias y se explica la importancia del tratamiento, la dieta, y el impacto de la enfermedad en órgano blanco. Control 1 mes.
2	11	2016	Consulta externa Medicina General	Control diabetes y dislipidemia. Paciente de 63 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso; ha bajado 1 kilo de peso, no cumple la dieta estricta. Se deja igual manejo, se formulan los medicamentos para 90 días, se piden laboratorios de control y que pida cita con reportes para evaluar respuesta terapéutica. Ha presentado intolerancia a la metformina, presenta diarrea.
24	02	2017	Consulta externa Medicina General	Paciente diabético adherente a la medicación y dieta, sin deporte. Acude refiriendo específicamente desea revisión de lesión abscedada recientemente tratada en hospitalización en casa. Niega triada clásica sintomática diabética. Al examen físico normotenso, en obesidad, no adenopatías, no edemas, cardiopulmonar sin alteraciones. Lesión blanda cervical leve dolorosa sin signos de infección, en fase cicatrizal

Sanitas EPS				
				de dermis. Se formula dicloxacilina por 7 días para favorecer recuperación. Además en sistema se evidencia diabetes fuera de metas. Se ordena hba1c y glicemia para control. Se reformula manejo de base por 1 mes.
04	05	2017	Consulta externa Medicina Interna	Diabetes 2 de 7 años de evolución. Recibe tratamiento con metformina 850 mg cada 12 horas. Hace dieta aunque no es muy regular. No hace ejercicio. Ocupación: en tramitología. Refiere que le aparecieron lesiones en miembros inferiores de un año de evolución, le formularon crema pero no mejoró. Glucosa pre 262 mg/dl, post 329 mg/dl. Hb glicosilada en 12.5%. . Paciente con diabetes mellitus tipo 2 y sobrepeso, diabetes fuera de metas. Con hemoglobina glicosilada en 12.5% con indicación según guías para uso de insulina. **Se inicia insulina** glargina 10 unidades día.
14	06	2017	Consulta externa Medicina General	Control con resultados Paciente con sobrepeso y diabetes insulinorequiriente en manejo farmacológico + dieta parcial sin deporte, asintomático, con paraclínicos de pyp con uroanálisis y azoados normales con glicosilada muy alta en mejoría, lípidos y microalbuminuria alteradas. Al examen físico normotenso, sobrepeso, mucosas húmedas, cardiopulmonar sin alteraciones, no adenopatías. Enfermedad renal crónica estadio IA2. Se reformula manejo de base por 3 meses. Se ordena glucemia pre y post para ajuste de hipoglicemiantes por diabetes no controlada y control con resultados en 1 semana. Requiere control en 3 meses de azoados y nueva glicosilada que se ordenaran en próxima cita. Tiene pendiente control por medicina interna que no ha tramitado.
23	08	2017	Consulta externa Medicina General	Control diabetes y dislipidemia. Paciente con diabetes insulinorequiriente y dislipidemia en manejo farmacológico + dieta y deporte parcial, asintomático, al examen físico normotenso, sobrepeso, hidratado, cardiopulmonar sin alteraciones, no edemas de pies. No se realizó glicemia ordenada ni acudió con medicina interna para control diabético. Se ordena glicemias, hb glicosilada y azoados de control por últimos alterados. Tiene medicación vigente por 3 semanas más. Se cita a control con resultados.

Sanitas EPS				
23	08	2017	Consulta externa Medicina General	Control resultados. Paciente con diabetes insulinorequiriente y dislipidemia en manejo farmacológico + dieta y deporte, asintomático, paraclínicos de control con glicemias y hb glicosilada muy alteradas, microalbuminuria en mejoría pero fuera de metas con glucosuria. Creatinina y filtración glomerular normales. Refiere aplicación correcta de insulinas y hábitos saludables adherentes. Se envía a enfermería por mal control. Se aumenta insulina glargina de 10 a 14 unidades y metformina a 3 tab día. Se indica acudir por medicina interna (agenda medica en 3 semanas) para ajuste glicémico y control renal ya que no acudió a cita de junio 2017. Ordeno glicemia de control para entonces. Control por pyp en 1 mes .
31	01	2018	Consulta externa Medicina General	Control Paciente con diabetes insulinorequiriente y tratamiento oral no adherente al tratamiento dieta refiere inconvenientes con suministro de la medicación y la autorización de laboratorios, no usa medicación hace más de 6 meses, no tolera hipoglicemiante oral, se ordena laboratorios de control. Se le explica sobre el riesgo de lesión n órganos blancos al paciente e hijo.
1	06	2018	Consulta externa Medicina General	Control. Paciente de 65 años diabetes tipo 2 No controlado no adherente al uso de medicamentos ni insulina, no asiste a las citas regularmente, no tiene dieta adecuada se realiza cita asistida con medico familiar decide inicio vildagliptina/Metformina 50/1000 mg 2 día. Se deja misma dosis de insulina cita en un mes con glucometrías.
8	11	2018	Consulta externa Medicina General	Control Paciente de 65 años diabético tipo 2 sin manejo actual, no sigue las recomendaciones siempre refiere problemas administrativos para entrega de la medicación además que los compuestos con metformina le producen diarrea. Se explica al paciente la importancia de toma adecuada de los medicamentos uso de la insulina cuidado de los pies asistir a las citas seguir las recomendaciones.
4	10	2019	Consulta externa	Control Paciente de 66 años diabético tipo 2 inasistente a programa no toma medicación, siempre refiere nunca le entregan nada por eso no vuelve, manejo naturista

Sanitas EPS				
			Medicina General	con aguas, ingresa nuevamente sin control metabólico adecuado glicosilada prueba rápido 11.4%, asintomático , con microalbuminuria positiva Se toma insulina galrgina 14 unidades en la noche y metformina 2000 mg día inició enalapril 5 mg día cita en un mes con esquema De glucometrías, se envía con enfermería.
5	11	2019	Consulta externa Medicina General	Control Paciente de 66 años diabético tipo 2 insulinorequiriente además de oral no controlado, no adherente al programa no toleró la metformina, se duplico la dosis de insulina por iniciativa propia, sin síntomas de descompensación. Se realiza glucometría a las 9:45 335 mg /dl se deja insulina glargina 20 unidades noche e inicio vildagliptina 50 mg cada 12 horas, suspendo la metformina se envía a taller de manejo insulina y pie diabético y valoración endocrinología telemedicina se diligencia consentimiento informado .
16	11	2019	Consulta externa Trabajo social	Paciente quien asiste a taller: Aprendiendo a vivir con la diabetes.
19	11	2019	Consulta externa Fisioterapia	Campaña del día mundial de la diabetes: fomento del deporte aumenta tus niveles de energia .
15	04	2020	Teleconsulta Medicina General	Control programa crónicos: diabetes – consulta no presencial por contingencia covid-19. Paciente adulto mayor de 66 años, con antecedente de diabetes mellitus tipo II insulino requirentes (2004), valorado el 18/11/19 por endocrinología DR Chica quien ante inicio reciente de manejo farmacológico no realiza ajuste e indica continuar los controles por el programa con ultimo control el 05/11/2019. Muy mal adherente a las recomendaciones, al manejo farmacológico, no asistió a nutrición; es un paciente muy mal adherente al programa, no reporta glucometrías solo recuerda 3 ya que no las anota, el paciente comenta que estuvo en control en febrero con la Dra. Sarria pero no se documenta ninguna historia; solo se reporta glicosilada de noviembre de 2019 11.4% sin inicio de iddp4; se encuentra por el momento asintomático, no adherente a hábitos saludables, con riesgo cardiovascular con últimos exámenes intermedio de 16% dado a que no hay dato

Sanitas EPS				
				de glicosilada reciente. Es un paciente mal adherente no es candidato para tele consulta se indica formulación por 1 mes, pero debe asistir presencialmente en el programa en 1 mes para toma de glicosilada se solicita perfil lipídico si es posible tomar
21	05	2020	Teleconsulta Medicina General	Control: Programa: Diabetes, Dislipidemia, Sobrepeso, Obesidad. Paciente adulto mayor de 67 años, con antecedente de diabetes mellitus tipo II insulino requirente (2004), … mal adherente a las recomendaciones, no asistió a nutrición, debido a la mala adherencia, escasa información de glucometrías previas y glicosilada fuera de metas de septiembre de 2019. Se cito presencial refiere que la persona que asigna cita le informa que no es necesario la cita presencial y reasignan vía telefónica Se encuentra en manejo con: - Insulina glargina 20 ui sc en la noche - Vildaglptina 50 mg cada 12 horas Refiere que tiene intolerancia a metformina Glucometrías: - ad: 123 119 118 117 145 123 191 154 150 154 150 182 164 110 120 119 111 114 Con mala adherencia al programa no realiza actividad física, refiere que ha presentado dolor torácico ocasional tipo punzada, no polidipsia, ni polifagia, dieta baja en carbohidratos y grasas. Paraclínicos: mayo de 2020 -26/09/19 hba1c: 11.4%.
7	07	2020	Consulta externa Medicina General	Control: Programa: Diabetes, Dislipidemia, Sobrepeso, Obesidad. Paciente adulto mayor de 67 años, con antecedente de diabetes mellitus tipo II insulino requirente (2004), … Mal adherente a las recomendaciones, no asistió a nutrición, debido a la mala adherencia. Hoy hbag1 7.9 más cerca de meta y mejoría notable con previa de 09/2019 11.3%. No tolera metformina. Se continua esquema pero por glucometrías por fuera de rango aumento dosis de insulina y educo sobre horarios toma de glucometría pendiente valoración por nutrición hábitos de vida saludable y signos alarma continuar medidas preventivas de coronavirus se ordena manejo micosis de brazo izquierdo.

Sanitas EPS				
7	07	2020	Tele consulta Nutrición	Paciente de 67 años de edad a quien se realiza tele consulta debido a contingencia COVID 19 con nutrición debido a sobrepeso y diagnostico médico de diabetes mellitus, no se realiza examen físico por modalidad de atención, el diagnostico nutricional según ultima valoración antropométrica arrojada en historia clínica es de sobrepeso, se evidencia una alimentación poco variada, escasa consumo frecuente de carbohidratos, bajo consumo de frutas y verduras, lácteos; en ocasiones el consumo de 2-3 carbohidratos por comida, practica actividad física usualmente. Meta para el próximo control en 3 meses, bajar 3-4 kg siguiendo las recomendaciones brindadas, con plan alimentario hipo glúcido, hipocalórico, hipograso, cumplir con los 5 tiempos de comida, fomentar el consumo de agua y practicar ejercicio físico mínimo 3 veces por semana.
18	05	2021	Consulta externa Medicina General	Acude con el hijo – Control de crónicos Paciente con dx de diabetes mellitus tipo 2 insulinorequiriente desde hace más de 17 años no controlado con hb glicosilada del 10 de abril del 2021 de 10.3 Poco adherente y al programa de crónicos con rcv:20%. Se solicita cita con enfermería y con trabajo social. Se da nuevo esquema de manejo médico y se aumenta dosis de insulina glargina a 28 unidades sc día de manejo medico debe aportar recors de glucometrías que no aporta hoy. Pendiente toma de paraclínico ordenados el día de hoy. Debe perder peso el 5% del peso actual.
12	06	2021	Tele consulta Psicología	Programa Diabetes
17	06	2021	Tele consulta Trabajo social	Programa Diabetes
20	06	2021	Teleconsulta Medicina General	Paciente de 68 años con diagnóstico de: - Diabetes mellitus tipo 2 insulino requirente desde hace más de 17 años -Dislipidemia Actualmente en control médico regular ultimo control por programa de crónicos :mayo de 2021 no adherente al programa de crónicos refiere sentirse bien asintomático actualmente Recibe : -insulina glargina 26 unidades sc dia -vildagliptina 50 mg

Sanitas EPS				
				x1. Hoy se da nuevo esquema así: -insulina glargina 28 unidades sc día -metformina más vildagliptina 1000 - 50 mg x2 - dapaglifozina 10 mg x1 Se revisan laboratorios tomados el día 1 de junio con glucosa de 126 y habc1 de 9.0 por fuera metas, dislipidemia mixta con ct de 221 tg de 163 hdl de 62, función renal con elevación leve de albuminuria de 19, con relación alb/cr de 26.4 con uroanálisis normal y cr normal de 0.87 para enfermedad renal crónica ec 2 .
22	09	2021	Teleconsulta Medicina General	Control crónicos. Paciente de 68 años de edad con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con hb glicosilada del 22/09/ 2021 de 7.2 controlado a pesar que ha suspendido la insulina lo hizo por hipoglicemias y hoy con manejo hipoglicemiantes orales con control de hb glicosilada en metas con rcv:20%. Ya valorado por psicología , enfermería y con trabajo social.
4	02	2022	Llamada seguimiento Enfermería	Se realiza seguimiento a base de hospitalización con diagnóstico infección debida a coronavirus, sin otra especificación diabetes mellitus insulinodependiente con complicaciones no especificadas hipertensión esencial (primaria), se establece comunicación con la hija se explica motivo de llamado el cual indica continua hospitalizado en la UCI intubado según reporte médico estable.
18	02	2022	Llamada seguimiento Enfermería	Hija Paula Polindara informa fallecimiento 13 de febrero de 2021.

Clínica La Estancia S.A.				
26	11	2018	Imágenes diagnósticas	Ecografía abdominal: hernia umbilical
1	2	2019	Consulta externa Cirugía General	Diabético desde hace aprox. 8 años insulina Antecedente quirúrgico quiste muslo izquierdo. Con dolor abdominal izquierdo desde hace aprox. 6 meses, comenta que el dolor se irradia a la región lumbar izquierda refiere prurito, no lesiones en piel niega distensión ni cambios del hábito intestinal, ni episodios de sangrado digestivo ni pérdida de peso estuvo en manejo con fisiatra pero dice que no mejoro

Clínica La Estancia S.A.				
				con terapias, refiere que tiene pendiente cita para rayos x para el 9 febrero. Clínicamente estable, anictérico, no luce toxico abdomen con denso panículo adiposo, dolor en marco cólico izquierdo, sin masas o hernias palpables. Pequeña hernia umbilical de 5 mm sin cambios de alarma en el momento y que no explicar el dolor del paciente. Se solicita TAC abdominal.
21	02	2019	Imágenes diagnósticas	TAC abdominal: Evidencia cambios involutivos. Dominan cambios de espondilo disco artropatía involutiva en los niveles L4 – L5 Y L5 - S1. Ateromatosis aortoiliaca.
1	03	2019	Consulta externa Cirugía General	Paciente sin abdomen agudo con dolor abdominal y lumbar izquierdo debido a problema lumbar, enteropatía diabética y menos probable enfermedad colónica. Respecto a la hernia umbilical: no acepta cirugía, dice que le duele ni tiene cólico, se plantea entonces manejo expectante.
10	05	2019	Consulta externa Cirugía General	EKG 11/03/2019: hemibloqueo AS, no signos de isquemia. Colonoscopia total 9/05/2019: enfermedad diverticular del colon izquierdo, extenso eczema cutáneo perianal, perineal y región glútea. Hemorroides mixtas grado I. El fisiatra considera que se trata de un dolor neuropático, por lo tanto indica Pregabalina pero dice que la entidad no se le ha entregado, por lo que continúa con ardor y dolor en región lumbar y para el abdominal izquierdo. Análisis: no patología quirúrgica intrabdominal por mi especialidad.
10	06	2019	Consulta externa Medicina del dolor	Paciente de 66 años de edad diabético desde hace aproximadamente 8 años, con persistencia de dolor abdominal tipo "ardor" izquierdo desde hace aprox. 6 meses sin respuesta a inicio de pregabalina oral. Alta sospecha clínica de neuropatía diabética localizada aunque con distribución atípica. Ante dolor persistente se indica: 1- ketoprofeno gel 2.5%. Aplicación dos veces por semana x 90 días [tubo x 60 mg #3]... 2- se programa de forma prioritaria para la realización de procedimiento intervencionista de manejo del dolor por algesiólogo en quirófano así: *bloqueo plexo

Clínica La Estancia S.A.				
				simpático erector espinal dorsal izquierdo, *bloqueo plexo nervioso tap izquierdo (ra2301005-053114).. 3- cita de control con medicina del dolor y cuidado paliativo en 2 meses. Se dan recomendaciones para adherencia al tratamiento instaurado, se resuelven dudas acerca del pronóstico del dolor.
15	08	2019	Procedimiento Ambulatorio Medicina del dolor	Bloqueo plexo simpático erector espinal dorsal izquierdo
2	10	2019	Consulta externa Medicina del dolor	Dolor somático y neuropático crónico severo con mejoría posterior al manejo intervencionista, debe continuar con ketoprofeno gel y acet/codeina para manejo del dolor somático asociado.
24	01	2022	Hospitalización	Paciente masculino de 68 años que ingresa refiriendo cuadro clínico de más o menos 5 días de evolución, consistente en síntomas respiratoritos leves, por lo que el 22/01/2022decide tomar prueba infección por SARS COV 2, positiva, que se ha encontrado aislada en casa, sin otra sintomatología asociada, pero refiere desde anoche inicia con fatiga, sensación de ahogo y dificultad para respirar, por lo que decide consultar el día de hoy, ingresa con signos de dificultad respiratoria, y desaturado.
13	02	2022		17 días estancia en UCI con diagnósticos: ▪ Insuficiencia respiratoria aguda tipo I ▪ Neumonía grave viral por SARS COV-2 por antígeno 22-01- 202 ▪ Choque séptico de origen pulmonar ▪ Pop traqueostomía percutánea 09/2/22 ▪ Neumonía adquirida en la comunidad curb 65: 2 puntos ▪ Fibrilación auricular paroxística resuelta ▪ Trombo-embolismo pulmonar descartado por Angiotac ▪ Antecedente de diabetes mellitus tipo 2 no insulino requirente ▪ Antecedente de hipertensión arterial. Paciente en la séptima década de la vida quien se encontraba en un contexto de insuficiencia respiratoria aguda secundaria a neumonía grave por sarscov2 confirmada ya recuperado por tiempo de evolución

Clínica La Estancia S.A.				
				por ventilación mecánica prolongada requirió traqueostomía hoy en malas condiciones generales con índices de oxigenación que se mantienen fuera de metas aún con disfunción pulmonar severa y pafi en descenso, además de inestabilidad hemodinámica con soporte vasoactivo, bradicardias extremas paciente con pobre reserva fisiológica y condiciones críticas irreversibles a pesar del manejo instaurado con todos los soportes necesarios se esperaba un desenlace fatal. Siendo las 14+ 55 paciente hace parada cardiaca y fallece.

3.4. La selección del riesgo en los seguros de vida

La probabilidad de fallecimiento en los seres humanos varía significativamente debido a una compleja interacción de factores como la edad, el género, el estado de salud, la historia familiar, la situación sanitaria, las condiciones medioambientales, y las prácticas culturales o profesionales, entre otros.

Reconociendo esta diversidad de influencias, la medicina basada en evidencia[1] aplicada a los seguros de vida utiliza criterios y herramientas técnicas avanzadas para evaluar los riesgos. Estos métodos buscan estimar con la mayor precisión estadística posible la expectativa de vida de los candidatos agrupados según características similares y, por ende, con una probabilidad de fallecimiento comparable.

[1] La Medicina basada en la Evidencia (MBE) se define como un proceso cuyo objetivo es el de obtener y aplicar la mejor evidencia científica en el ejercicio de la práctica médica cotidiana. Para ello, se requiere la utilización concienzuda, juiciosa y explícita de las mejores «evidencias» disponibles en la toma de decisiones sobre el cuidado sanitario de los pacientes. En nuestro idioma, se entiende por evidencia la certeza manifiesta sobre una cosa que elimina cualquier duda racional sobre la misma. Algunos autores, prefieren la utilización del término Medicina Basada en Pruebas, considerando a estas últimas como los argumentos o razones que demuestran una cosa. Desde esta perspectiva el proceso consistiría en la selección de los mejores argumentos científicos para la resolución de los problemas que la práctica médica cotidiana plantea.

En los seguros de vida colectivos, los factores de selección de riesgos y los criterios de tarificación se alinean en gran medida con los utilizados para los seguros individuales, pero con algunas adaptaciones específicas para grupos de asegurados. Los criterios principales de selección de riesgo son:

- **Edad:** Fundamental en la evaluación de riesgo, la edad influye directamente en la probabilidad de fallecimiento, siendo menor en asegurados jóvenes en comparación con los mayores.
- **Género:** Al igual que la edad, las diferencias estadísticas en la esperanza de vida y las tasas de mortalidad entre géneros son factores determinantes en la valoración del riesgo.
- **Estado de salud general del grupo:** En seguros colectivos, aunque la evaluación de riesgo es menos detallada que en los individuales, se considera la salud promedio del grupo en relación con la población general para estimar la expectativa de vida.
- **Hábitos de vida:** Prácticas como el tabaquismo o el consumo excesivo de alcohol, que están fuertemente vinculadas a un incremento en el riesgo de enfermedades graves y mortalidad prematura, alteran la probabilidad de fallecimiento.
- **Valor asegurado:** La cantidad asegurada es directamente proporcional al riesgo asumido por el asegurador. Por ello, la edad y el monto asegurado son críticos para definir los requisitos de asegurabilidad.

3.5. Estado de riesgo subnormal - agravado o tarado

En el contexto de los seguros de vida, se entiende por estado de riesgo agravado o subnormal aquellas condiciones de salud, antecedentes médicos o hábitos de vida que se desvían de lo que se considera estándar para un riesgo normal. Estas

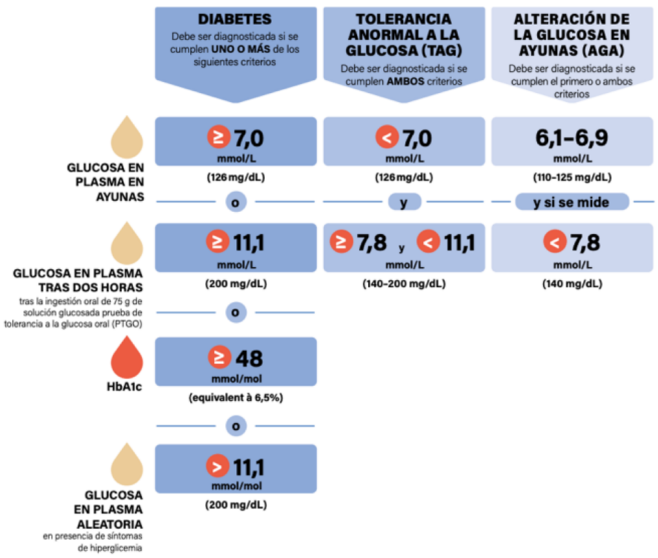
circunstancias atípicas pueden aumentar la probabilidad de mortalidad (sobremortalidad), lo que resulta en una expectativa de vida reducida.

Ante la presencia de sobremortalidad, las aseguradoras se ven en la necesidad de recalibrar las condiciones de la tasa de riesgo estándar. Este ajuste se realiza a través de análisis y cálculos técnicos adicionales, con el fin de establecer si corresponde la aplicación de una prima adicional o extra-prima. También puede conducir a la modificación de las condiciones de cobertura, como la limitación en la extensión de la protección, o incluso puede resultar en la decisión de no aceptar la solicitud de seguro.

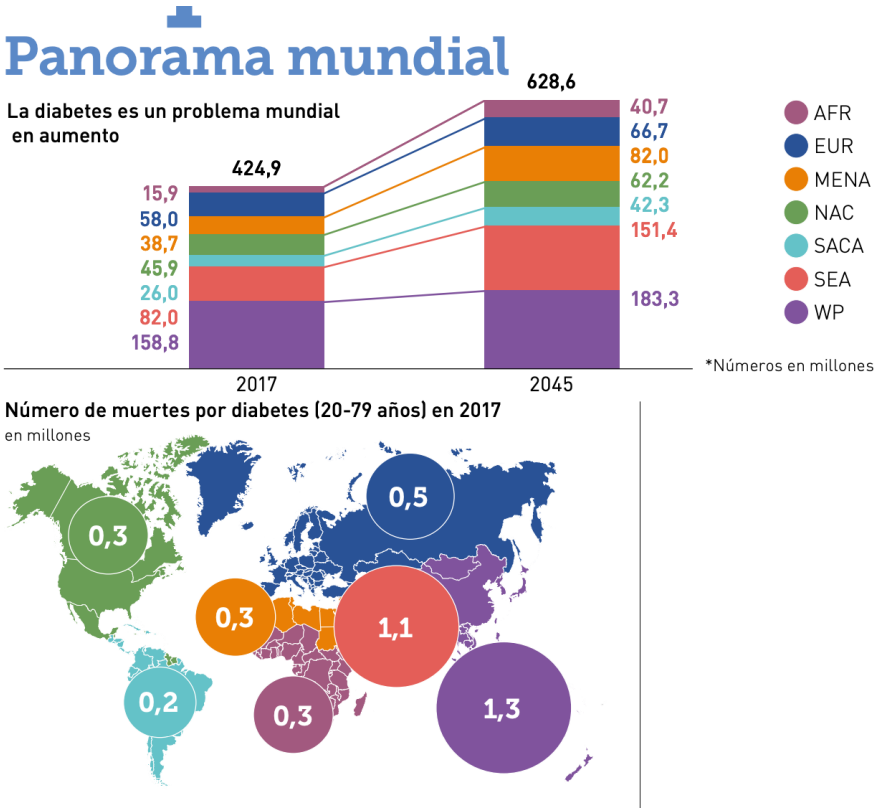
3.6. <u>La diabetes mellitus como factor de riesgo subnormal o agravado</u>

La Federación Internacional de Diabetes (IDF) caracteriza la diabetes como un trastorno metabólico crónico que se manifiesta por un incremento de los niveles de glucosa en la sangre. Esto puede ocurrir debido a una producción insuficiente de insulina por el páncreas, o por una utilización ineficaz de la insulina por parte del cuerpo.

La insulina es una hormona crucial que facilita el transporte de glucosa a las células, donde se transforma en energía. La deficiencia de insulina o la resistencia a ella resulta en hiperglucemia, el signo distintivo de la diabetes. Los niveles umbral para el diagnóstico de diabetes son los relacionados en la imagen.



La diabetes mellitus no solo es un problema de salud de considerable magnitud en la actualidad, afectando a cerca de 400 millones de personas mundialmente, sino que también se proyecta un aumento en su prevalencia. Se estima que para el año 2045, más de 600 millones de individuos podrían padecer la enfermedad, lo que representa aproximadamente el 10% de la población global.[2]



De un vistazo	2017	2045
Población mundial total	7.500 millones	9.500 millones
Población adulta (20 a 79 años)	4.840 millones	6.370 millones
Estimaciones mundiales sobre diabetes		
Prevalencia (20 a 79 años)	8,8% (7,2-11,3%)	9,9% (7,5-12,7%)
Número de personas con diabetes (20 a 79 años)	425 millones (346.4-545.5 millones)	628,6 millones (477,0-808,7 millones)
Número de muertes por diabetes (20 a 79 años)	4.0 (3.2-5.0) millones	-
Gastos sanitarios totales por diabetes (20 a 79 años), R=2*, 2017, USD	USD 727.000 millones	USD 776.000 millones

[2] Federación Internacional de Diabetes. (2017). Diabetes atlas de la FID, octava edición, 2017. Recuperado de: www.diabetesatlas.org

En Colombia, según el informe del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE)de 2022, la diabetes se cuenta entre las diez causas principales de mortalidad. El porcentaje de defunciones atribuibles a la diabetes escala de menos del 1% en personas menores de 40 años a un 6% en aquellos entre 60 y 69 años. Es importante reconocer que las cifras de mortalidad por diabetes suelen ser menores a la realidad, implicando que la letalidad de la enfermedad podría ser aún mayor.

Tabla 11. Primeras 10 causas de muerte en hombres y mujeres según grupos de causas (Lista 6/67) Total, nacional - Año corrido 2023pr y 2022pr

Código Grupo	Grupo de causas (Lista 6/67 OPS)	Año corrido 2022pr					
		Total	Porcentaje	Hombres	Porcentaje	Mujeres	Porcentaje
	Otras causas de defunción	71.538	*45,8%*	37.834	*44,2%*	33.693	*47,7%*
	Total nacional	171.570	*100%*	94.574	*100%*	76.963	*100%*
303	Enfermedades isquémicas del corazón	30.266	*17,6%*	16.294	*17,2%*	13.972	*18,2%*
109	Resto de ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	12.643	*7,4%*	7.308	*7,7%*	5.335	*6,9%*
307	Enfermedades cerebrovasculares	10.143	*5,9%*	4.835	*5,1%*	5.308	*6,9%*
605	Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores	9.184	*5,4%*	4.713	*5,0%*	4.471	*5,8%*
512	Agresiones (homicidios)	8.071	*4,7%*	7.432	*7,9%*	636	*0,8%*
302	Enfermedades hipertensivas	6.424	*3,7%*	3.102	*3,3%*	3.322	*4,3%*
108	Infecciones respiratorias agudas	5.784	*3,4%*	3.068	*3,2%*	2.716	*3,5%*
601	Diabetes mellitus	5.190	*3,0%*	2.336	*2,5%*	2.854	*3,7%*
501	Accidentes de transporte terrestre	4.825	*2,8%*	3.947	*4,2%*	878	*1,1%*
203	Tumo maligno de los órganos digestivos y del peritoneo excepto estómago y colon	4.423	*2,6%*	2.168	*2,3%*	2.255	*2,9%*
	Otras causas de defunción	74.617	*43,5%*	39.371	*41,6%*	35.216	*45,8%*

*De los grupos que contienen Resto de enfermedades, solamente se incluyó en el ranking el grupo 109 ya que este grupo contiene mayoritariamente defunciones por COVID-19 confirmado y sospechoso. Los demás grupos no fueron tenidos en cuenta para el top 10.

DANE DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADÍSTICA 70 AÑOS

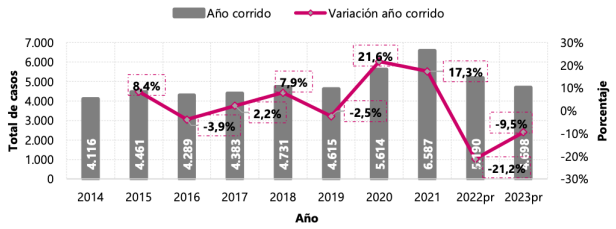
Comunicado de prensa

Estadísticas Vitales (nacimientos y defunciones)
Segundo trimestre de 2023pr y año corrido (1 al 31 de julio del 2023)pr

Enfermedades crónicas no transmisibles: *Diabetes Mellitus*

En el año 2023pr se registraron 4.698 casos presentando una variación del –9,5% comparado con el año anterior; la diabetes mellitus ocupa el décimo puesto en las primeras 10 causas de defunciones según grupos de causas (Lista 6/67 OPS). Y al igual que otras mortalidades por enfermedades crónicas no transmisibles, se observa un pico de la mortalidad en 2021, con un posterior ajuste y corrección de la serie hasta ubicarse en niveles similares a los observados en el año corrido 2019.

Número y variación interanual de defunciones por diabetes mellitus en Colombia
Total nacional
Año corrido (2014-2023pr)



pr: Cifras preliminares
Fuente: DANE – Estadísticas Vitales

La evidencia científica sugiere consistentemente que las personas con diabetes enfrentan un riesgo de mortalidad más elevado que aquellas sin la enfermedad, particularmente de tipo cardiovascular. La expectativa de vida se ve reducida en promedio en ocho años en pacientes diabéticos. Las complicaciones cardiovasculares y renales son las principales causas de muerte en esta población a nivel mundial.

Tabla 1. Principales estudios de mortalidad en personas con diabetes mellitus

Estudio	Año	Población	Tamaño	Duración	Riesgo relativo de mortalidad total
South Tees Diabetes Mortality Study	2002	Reino Unido	4842	6 años	Varones: 2,56 Mujeres: 3,15
Australian Diabetes	2007	Australia	10 428	5,2 años	2,3
Emerging Risk Factors Collaboration	2011	Mundial*	820 900	13,6 años	1,80
National Diabetes Register	2015	Suecia	435 369	4,6 años	1,15
Estudio FRESCO	2016	España	55 292	10 años	Varones: 2,09 Mujeres: 2,81

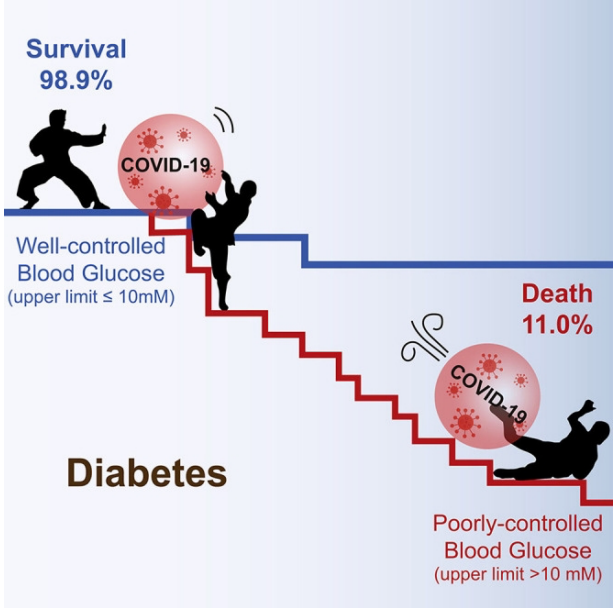
*Básicamente, Europa y Norteamérica.

De hecho, las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la causa más común de muerte entre personas con diabetes mellitus, con un 3,6% de hombres y un 2,7% de mujeres falleciendo a lo largo de una década. El riesgo relativo[3] de mortalidad cardiovascular es significativamente mayor en personas con diabetes, siendo de hasta 2,3 en hombres y de 2,98 en mujeres. La enfermedad coronaria y el ictus son las

[3] El concepto de riesgo es probabilístico; y se refiere a la probabilidad de ocurrencia de un evento o fenómeno en una población o grupo, perteneciente a un lugar determinado y durante un período de tiempo determinado. El evento o fenómeno puede ser una enfermedad o un EI.
Riesgo relativo (RR). El RR representa la fuerza de la asociación entre la exposición y la enfermedad o EI. Indica la probabilidad de que se desarrolle el EI en los expuestos a un FR en relación al grupo de los no expuestos. Se calcula dividiendo la incidencia del EI en los expuestos entre la incidencia del EI en los no expuestos. Cuando el RR= 1, significa que la presencia del factor no modifica la probabilidad de ocurrencia del EI. Cuando el RR es > 1, indica cuanto mayor es la probabilidad del EI en los expuestos respecto de los no expuestos (en este caso, se trata de un FR porque aumenta la probabilidad de enfermar). Cuando el RR es < 1, indica cuanto menor es la probabilidad de enfermar en los expuestos respecto de los no expuestos (se trata entonces de un factor protector porque disminuye la probabilidad de enfermar).

principales causas de mortalidad cardiovascular, con riesgos relativos de 3,02 y 2,30, respectivamente[4 5 6].

Asimismo, la diabetes mellitus ha demostrado ser un factor de riesgo significativo para el fallecimiento en personas infectadas por COVID-19. Esta comorbilidad puede comprometer el sistema inmunológico y aumentar la susceptibilidad a infecciones, incluido el COVID-19. Las afecciones cardíacas y los problemas circulatorios, que suelen acompañar a la diabetes, pueden agravar los efectos de una infección por COVID-19.



Específicamente, la diabetes mellitus tipo 2 incrementa la probabilidad de letalidad por COVID-19 en comparación con otras comorbilidades. El 15,8% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fallecen, en contraste con el 3,8% de los pacientes sin enfermedades crónicas degenerativas. Por cada 4,17 [RR=4,17 (IC 95%; 1,45-11,98)] pacientes que presentan diabetes mellitus tipo 2 y

[4] Vetrone LM, Zaccardi F, Webb DR, Seidu S, Gholap NN, Pitocco D, Davies MJ, Khunti K. Cardiovascular and mortality events in type 2 diabetes cardiovascular outcomes trials: a systematic review with trend analysis. Acta Diabetol. 2019 Mar;56(3):331-339. doi: 10.1007/s00592-018-1253-5. Epub 2018 Nov 19. PMID: 30456728; PMCID: PMC6394717

[5] Vega-López MG, González-Pérez GJ. Mortalidad por diabetes mellitus y su impacto en la esperanza de vida a los 60 años en México. Rev Saude Publica. 2021;55:61. https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003292 9

[6] Ali MK, Pearson-Stuttard J, Selvin E, Gregg EW. Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality. Diabetologia. 2022 Jan;65(1):3-13. doi: 10.1007/s00125-021-05585-2. Epub 2021 Nov 27. PMID: 34837505; PMCID: PMC8660730.

mueren, existe 1 que no la presenta y también muere[7] [8].

3.7. Conclusiones

- Es ampliamente reconocido en múltiples estudios de la literatura médica científica que los individuos con diabetes mellitus presentan un riesgo incrementado de mortalidad, especialmente por causas cardiovasculares, en comparación con individuos no diabéticos.

- La historia clínica del señor Henry Polindara confirma que padecía de diabetes mellitus tipo 2, que requería insulina en el momento de firmar el contrato de seguro de vida con Aseguradora Solidaria de Colombia, el 19 de octubre de 2021. Las atenciones médicas recibidas en urgencias, hospitalización y consultas externas desde el 12 de noviembre de 2014 hasta el 18 de octubre de 2021, demuestran que el señor Polindara estaba consciente de su condición crónica, como se refleja en su referente de antecedentes, historial de medicación y en sus visitas regulares para el control de la diabetes mellitus.

- El señor Henry Polindara dejó de informar en la declaración de asegurabilidad suscrita el 19 de octubre de 2021 que padecía de diabetes mellitus tipo 2 insulinorequiriente.

---

[7] María Fernanda Chabla-Inga, Isabel Cristina Mesa-Cano, Andrés Alexis Ramírez-Coronel, & Lilia Carina Jaya-Vásquez. (2021). Diabetes como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19: revisión sistemática. https://doi.org/10.5281/zenodo.5038352

[8] Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ, Cai J, Lei F, Wang H, Xie J, Wang W, Li H, Zhang P, Song X, Chen X, Xiang M, Zhang C, Bai L, Xiang D, Chen MM, Liu Y, Yan Y, Liu M, Mao W, Zou J, Liu L, Chen G, Luo P, Xiao B, Zhang C, Zhang Z, Lu Z, Wang J, Lu H, Xia X, Wang D, Liao X, Peng G, Ye P, Yang J, Yuan Y, Huang X, Guo J, Zhang BH, Li H. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. Cell Metab. 2020 Jun 2;31(6):1068-1077.e3. doi: 10.1016/j.cmet.2020.04.021. Epub 2020 May 1. PMID: 32369736; PMCID: PMC725216

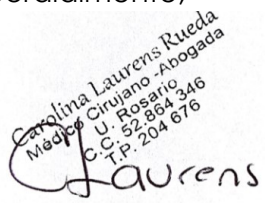
- La diabetes mellitus es un patología no evidente a simple vista, y no hay señales externas que hubieran permitido a los funcionarios de la aseguradora sospechar una discrepancia entre la información proporcionada por el señor Polindara y su estado de salud real.

- La omisión de información sobre su diabetes mellitus tipo 2 insulinodependiente en la declaración de asegurabilidad es considerada un dato crucial para la evaluación del riesgo en la póliza de seguro de vida. De haberse revelado, se habría clasificado al señor Polindara en una categoría de riesgo más alta debido a la mayor mortalidad asociada con su condición.

- Esta sobremortalidad o aumento significativo en el riesgo relativo de mortalidad exige ajustes en las condiciones estándar de cálculo de riesgos y podría llevar a la aplicación de un extra en la prima de seguro, limitación de coberturas o, en algunos casos, a la no aceptación de la póliza.

- En conclusión, el antecedente médico no declarado por el señor Henry Polindara (q.e.p.d.) era esencial para determinar, de manera médica y técnica, el riesgo asumido por la aseguradora.

Cordialmente,



Carolina Laurens Rueda
Abogada, Universidad del Rosario
Médica Cirujana, Universidad del Rosario
Master en Gestión y Técnica de Seguros, Universidad Pontificia Salamanca

Acta Diabetologica (2019) 56:331–339
https://doi.org/10.1007/s00592-018-1253-5

ORIGINAL ARTICLE

Cardiovascular and mortality events in type 2 diabetes cardiovascular outcomes trials: a systematic review with trend analysis

Lorenzo M. Vetrone[1,2] · Francesco Zaccardi[1] · David R. Webb[1] · Sam Seidu[1] · Nitin N. Gholap[3] · Dario Pitocco[2] · Melanie J. Davies[1] · Kamlesh Khunti[1]

Received: 27 September 2018 / Accepted: 6 November 2018 / Published online: 19 November 2018
© The Author(s) 2018

Abstract

Aims To investigate cardiovascular disease and mortality trends in control arm participants of diabetes cardiovascular outcome trials (CVOTs).

Methods We electronically searched CVOTs published before October 2017. Data on all-cause mortality, cardiovascular mortality and events, and baseline characteristics were collected, along with study calendar years. Trends were estimated using negative binomial regressions and reported as rate ratio (RR) per 5-year intervals.

Results 26 CVOTs, conducted from 1961 to 2015, included 86788 participants with 6543 all-cause deaths, 3265 cardiovascular deaths, and 7657 3-point major adverse cardiovascular events (3-P MACE; combined endpoint of cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke). In unadjusted analysis, there was an increasing trend for 3-P MACE rates over time (5-year RR 1.57; 95% CI 1.34, 1.84); a small increasing trend for cardiovascular disease mortality rates (1.13; 1.01, 1.26); and stable rates for all-cause death. Adjusting for age, sex, previous myocardial infarction, and diabetes duration, there was no evidence of trends for 3-P MACE or cardiovascular disease mortality rates, while reducing rates were observed for nonfatal myocardial infarction (5-year RR: 0.72; 0.54, 0.96), total stroke (0.76; 0.66, 0.88), and nonfatal stroke (0.60; 0.43, 0.82).

Conclusions In contrast to real-world data, there was no evidence of an improvement in all-cause and cardiovascular mortality in type 2 diabetes participants included in control arms of randomised clinical trials across 5 decades. Further studies should investigate whether and how dissimilarities in populations, procedures, and assessments of exposures and outcomes explain the differences between real-world setting and clinical trials.

Keywords Cardiovascular · Type 2 diabetes · Randomised trials · Mortality · Trend · Systematic review

Managed by Antonio Secchi.

Lorenzo M. Vetrone and Francesco Zaccardi contributed equally.

Electronic supplementary material The online version of this article (https://doi.org/10.1007/s00592-018-1253-5) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Francesco Zaccardi
frazac@fastwebnet.it

[1] Diabetes Research Centre, Leicester Diabetes Centre, Leicester General Hospital, Gwendolen Rd, Leicester LE5 4PW, England, UK

[2] Servizio di Diabetologia, Catholic University School of Medicine, Largo Francesco Vito 1, 00198 Rome, Italy

[3] University Hospital of Coventry and Warwickshire, Coventry, Clifford Bridge Rd, Coventry CV2 2DX, England, UK

Introduction

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a complex cardiometabolic disorder affecting approximately 8.5% of the global population [1]. Subjects with T2DM have 2–3-times higher risk of cardiovascular disease and death and [2–4], at 40 years of age, have an estimated 8 years shorter life expectancy than subjects without diabetes [3].

Elevated plasma glucose concentration is consistently and directly associated with cardiovascular complications and mortality in multiple, large epidemiological studies in people with T2DM; yet, whether treatment of hyperglycaemia and in particular intensive glucose control translates into a lower risk of cardiovascular disease and mortality remains uncertain. Along with the possible benefit of glucose reduction, a better "control" of other cardiovascular

risk factors such as dyslipidaemia and hypertension and an earlier identification of diabetes through screening have likely contributed to the declining rates of diabetes-related complications and mortality in the last two decades [5], as shown in large observational studies from Sweden [6], US [7], and Australia [8].

In contrast with real-life settings, most participants of RCTs have a single or few medical conditions, are younger, and are possibly more adherent to medications (Hawthorne effect) [9]. To assure high internal validity and reduce the variation in baseline risk factors, RCTs use strict inclusion criteria and commonly exclude very ill patients. These factors may potentially contribute to differences between real-world and RCTs in terms of both treatment effects and absolute risk of disease-related outcomes. However, evidence from RCTs is likewise relevant as it complements observations from other sources and it is considerably less prone to bias arising from outcomes definition and assessment, incomplete data collection, and observational confounding [10]. In contrast to "real-world" evidence, a systematic assessment of trends of diabetes-related outcomes from randomised controlled trials (RCTs) is lacking [11–13]. Indeed, recent systematic evaluations included only RCTs published up to March 2011 [13], while the number of available RCTs reporting cardiovascular outcomes has increased significantly since 2008, when the US Food and Drug Administration (FDA) mandated inclusion of cardiovascular outcomes trials (CVOTs) in safety assessments of newer glucose-lowering drugs [14].

In this view, we aimed to systematically investigate trends over the last five decades in cardiovascular events and mortality rates in T2DM patients enrolled in the control arm of RCTs assessing effectiveness of various interventions, including glucose-lowering therapies. We estimated trends in the control arm as the management of glucose and other risk factors in these participants had to follow the best-standard-of-care at the time when RCTs were conducted; therefore, the risk of cardiovascular and all-cause death in control arm participants is closer to the "real-world" risk, particularly if the treatment is associated with important absolute effects.

Materials and methods

Data sources and searches

This study was conducted according to a pre-specified protocol and followed standard guidelines for conducting and reporting systematic reviews (PRISMA checklist reported in the Supplemental Material) [15]. We searched PubMed and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) for RCTs published in English from inception until 21 October 2017.

Study selection

Following the PICOS (population, intervention, comparator, outcome, study design) framework, we included RCTs (study design) of any duration in adult patients with T2DM (population) randomised to a specific treatment or strategy (intervention and comparators) and reporting cardiovascular outcomes or mortality (outcome); details on the search strategy are reported in the Supplemental Material. Reference lists of retrieved articles were also manually scanned for all relevant additional studies and reviews. Studies were included if: (1) outcome-specific or mortality number of events and person-years were reported; (2) it was possible to calculate them from the mean/median follow-up, rates, or the total number of participants. When multiple observational follow-ups of the same RCTs were available, we included only the main study (shorter duration) to have a more precise estimate of the rates related to the specific calendar year (Supplemental Table S1).

Data extraction and quality assessment

We used standardised, pre-defined forms for data extraction and quality assessment. Three authors extracted the data independently on: first author name; RCT acronym; year of journal publication; ClinicalTrials.gov (NCT) and PubMed ID (PMID) identifier number; follow-up duration; RCT calendar years (start and end); randomisation treatments; population type and baseline characteristics; mortality and cardiovascular outcomes data. Study quality was assessed using the Cochrane risk of bias tool and disagreement at any stage was solved by consensus or arbitration [16].

Data synthesis and analysis

For each study and outcome, we extracted the number of events (*Ev*) and exposure time (person-years, *PY*) in the control (placebo) arm. If *Ev* or *PY* were not reported, they were estimated using the following formulae: $Ev = \text{rate} \times PY$ and $PY = \text{mean (or median) follow-up} \times \text{number of participants}$. We estimated trends using negative binomial regression with *Ev* as numerator, *PY* as denominator, and calendar time (defined as the mid-point between start and end of the RCT) as continuous variable; trends of incident rates [with 95% confidence intervals (CI)] were displayed in forest plots as rate ratio per 5-year intervals (i.e., ratio comparing 5-year increments of calendar time). To account for possible study-level differences, outcome-specific regressions were progressively adjusted for baseline age, sex, prevalence of myocardial infarction, and diabetes duration.

We performed three sensitivity analyses. First, we estimated adjusted trends excluding studies with patients recruited before year 2000 (mid-point); this post-hoc analysis was decided at the writing stage of the discussion paragraph of the manuscript, to facilitate a temporal comparison of our findings with trends reported in observational studies. Second, at revision stage, we estimated adjusted rate ratios including baseline HbA1c. Lastly, three RCTs (HEART 2D, TOSCA and DEVOTE; references of studies are reported in the Supplemental Material) were included in the main analysis although there were no control arms: for these studies, we pre-planned to use *Ev* and *PY* of all participants and to assess the consistency of these results with those obtained after their exclusion.

We used STATA v. 15.0 (Stata Corp, College Station, TX, USA) for data manipulation, analyses, and graphs; p value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

Study characteristics

After duplicates exclusion and selection of articles by title and abstract, 46 reports underwent full-text assessment and 26 were included in the quantitative analysis (Supplemental Figure S1); reasons for exclusion of the remaining 20 studies are reported in Table S1: for some studies, it was not possible to estimate person-years of follow-up while others did not include T2DM patients; five studies reported longer observational follow-up after the main RCT.

The characteristics of the included RCTs are shown in Table 1: they span 5 decades, from 1966 to 2015, and enrolled a total of 86,788 (median 2656; range 80–8212) participants with T2DM; most studies (21/26, 80.7%) were conducted after year 2000. Baseline age, HbA1c, and disease duration weighted means were 61.7 years, 7.8% (62.3 mmol/mol), and 9.9 years, respectively, and 63.7% were males. Four RCTs included only subjects with prevalent myocardial infarction while a single RCT only patients without; in the remaining RCTs, the prevalence of myocardial infarction ranged from 2 to 52.7% (with higher prevalence in more recent RCTs); follow-up ranged from 1.5 to 10 years.

RCTs reported several outcomes (Table 2 and Table S2): data were complete for all-cause mortality (26 RCTs, 86,788 participants, 6543 events), followed by cardiovascular disease mortality (19 RCTs, 71,405 participants, 3265 events), total stroke (i.e., any type; 16 RCTs, 53,157 participants, 1948 events), and 3-point major adverse cardiovascular events (3-P MACE definitions are reported in Table S3; 15 RCTs, 71,641 participants, 7657 events).

The overall risk of bias was considered low. For all items and RCTs, it was low, high, and unclear in 86.3%, 7.7%, and 6.0% of the cases, respectively (Table S4). The highest domain-specific bias was observed for "blinding of participants and researchers" (nine RCTs, 34.6%), followed by "binding of outcome assessment" (four RCTs, 15.4%) and "incomplete outcome data" (one RCT, 3.8%).

Trends

In view of the number of events, participants, and outcomes reported (Table S2), we estimated formal trends for all-cause and cardiovascular disease mortality, total and nonfatal stroke, total and nonfatal myocardial infarction, and 3-P MACE. Unadjusted temporal trends are depicted in Fig. 1 and 5-year rate ratios are shown in Fig. 2. With the exception of increasing trend in 3-P MACE (unadjusted 5-year rate ratio 1.57; 95% CI 1.34, 1.84), there was no clear trend for other outcomes while a small increase for cardiovascular disease mortality (unadjusted 5-year rate ratio 1.13; 1.01, 1.26) was observed (Fig. 2). These estimates translated into around 6 and 45 more unadjusted cardiovascular disease deaths and 3-P MACE, respectively, per 1000 person-years comparing 2015 to 2000 (Table S5). All-cause mortality, cardiovascular disease mortality, and 3-P MACE rates were positively related to the baseline prevalence of myocardial infarction and males in included participants, while the relationship with HbA1c (Figure S2) was less clear. Accounting for baseline participants' characteristics, in the fully adjusted models there was no evidence of trends for all-cause mortality (adjusted 5-year rate ratio 0.96; 95% CI 0.84, 1.09), cardiovascular death (0.98; 0.82, 1.17), or 3-P MACE (1.27; 1.00, 1.61) while reducing rates were observed for nonfatal myocardial infarction (0.72; 95% CI 0.54, 0.96), total stroke (0.76; 0.66, 0.88), and nonfatal stroke (0.60; 0.43, 0.82) (Fig. 2). Rates were conversely rising for cardiovascular disease mortality when the analysis was limited to studies with consistent 3-P MACE definitions (adjusted 5-year rate ratio 1.76; 95% CI 1.13, 2.73; Table S6).

Sensitivity analyses

Adjusted rate ratios for trends in various outcomes did not materially change when the analysis: was restricted to studies conducted after year 2000, with the exception of nonfatal stroke for which the rate reduction was not significant (adjusted 5-year rate ratio 0.97; 95% CI 0.71, 1.31) (Table S7); or accounted for baseline HbA1c (Table S8). For most outcomes, the results were also consistent excluding HEART 2D, TOSCA and DEVOTE; conversely, there were increasing trends for nonfatal myocardial infarction (adjusted 5-year rate ratio 1.59; 95% CI 1.29, 1.95) and nonfatal stroke (4.24; 2.02, 8.88) (Fig. 2).

Table 1 Characteristics of included randomised controlled trials

Randomised Controlled Trial (RCT)	PubMed ID	No. of participants	Male (%)	Follow-up (years)[a]	Age (years)[a]	HbA1c (%)[a]	HbA1c (mmol/mol)[a]	Diabetes duration (years)[a]	Prevalent myocardial infarction (%)	RCT calendar year (start–end)	RCT type[b]
UGDP	4926376	205	30.7	7.0	55.1	–	–	0	3.0	1961–1966	SD
UKPDS 33	9742976	1138	62.0	10.0	53.4	7.1	54.1	0	2.0	1977–1991	SD
DCGP[c]	23549519	620	53.1	5.8	65.4	10.2	88.0	0	7.7	1989–1991	SD
STENO-2	12556541	80	70.0	7.8	55.2	8.8	72.7	6.0	2.5	1993–1993	SD
JDCS	20054522	1016	53.0	7.8	58.6	7.9	62.8	10.9	0	1995–1996	SD
VADT	19092145	899	97.1	5.6	60.3	9.4	79.2	11.5	19.0	2000–2003	SD
PROactive	16214598	2633	66.0	2.9	61.6	7.9	62.8	8.0	46.1	2001–2002	PS
LOOK AHEAD	23796131	2575	40.3	9.6	58.9	7.3	56.3	5.0	6.1	2001–2003	SD
RECORD	19501900	2227	51.7	5.5	58.5	7.9	62.8	7.1	5.1	2001–2003	PS
ADVANCE	18539916	5569	57.7	5.0	66.0	7.5	58.5	8.0	12.0	2001–2003	SD
ACCORD	18539917	5123	61.6	3.5	62.2	8.3	67.2	10.0	18.1	2001–2005	SD
ADDITION	21705063	1379	57.3	5.3	60.2	7.0	53.0	0	6.1	2001–2006	SD
HEART2D	19246588	1115	63.3	2.7	61.0	8.3	67.2	9.1	100	2002–2005	SD
ORIGIN[d]	22686416	6273	66.8	6.2	63.5	6.4	46.4	5.3	35.2	2003–2005	PS
TECOS	26052984	7339	70.5	3.0	65.5	7.2	55.2	11.6	42.5	2008–2012	PS
TOSCA	28917544	3028	58.5	4.8	62.3	7.7	60.6	8.4	6.4	2008–2014	PS
EXAMINE	23992602	2679	68.0	1.5	61.0	8.0	63.9	7.3	100	2009–2013	PS
CANVAS	28605608	4347	63.3	3.6	63.4	8.2	66.1	13.7	50.8	2009–2015	PS
SAVOR-TIMI	23992601	8212	66.6	2.0	65.0	8.0	63.9	10.3	37.6	2010–2011	PS
LEADER	27295427	4672	64.0	3.8	64.4	8.7	71.6	12.9	30.0	2010–2012	PS
ALECARDIO	24682069	3610	72.5	2.0	61.0	7.8	61.7	8.6	100	2010–2012	PS
ELIXA	26630143	3034	69.1	2.1	60.6	7.6	59.6	9.4	100	2010–2013	PS
EMPAREG	26378978	2333	72.0	2.9	63.2	8.1	65.0	9.5	46.4	2010–2013	PS
EXSCEL	28910237	7396	62.0	3.2	62.0	8.0	63.9	12.0	52.7	2010–2015	PS
SUSTAIN-6	27633186	1649	60.0	2.1	64.6	8.7	71.6	13.6	32.9	2013–2013	PS
DEVOTE	28605603	7637	62.6	2.0	50.0	8.4	68.3	16.4	34.1	2013–2014	PS

Trials are listed by starting calendar year (older to newer) and number of participants (largest to smallest); their references are reported in the supplementary material. Data shown for control arm (except DEVOTE, TOSCA, HEART2D where arms were combined)

[a]Mean/median; [b]*SD* strategy-driven study, *PS* product-specific study; [c]563 total participants for total myocardial infarction outcome and 591 for total stroke; [d]in ORIGIN, 11.15% of the population had impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose at baseline

– Not available

Table 2 Number of events and rates of included randomised controlled trials

Randomised controlled trial (RCT)	All-cause mortality		Cardiovascular disease mortality		Major adverse cardiovascular events[a]		Total myocardial infarction		Nonfatal myocardial infarction		Total stroke		Nonfatal stroke	
	n	Rate	*n*	Rate	*n*	Rate	*n*	Rate	*n*	Rate	*n*	Rate	*n*	Rate
UGDP	21	14.6	10	7.0	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
UKPDS 33	213	18.9	–	–	–	–	186	17.4	101	9.5	55	5.0	44	4.0
DCGP	147	48.0	–	–	–	–	75	27.3	–	–	50	17.4	–	–
STENO-2	15	24.0	7	11.2	–	–	–	–	17	27.2	–	–	20	32.1
JDCS	43	5.4	–	–	–	–	–	–	–	–	75	9.5	–	–
VADT	95	18.9	29	5.8	–	–	78	15.5	–	–	36	7.2	–	–
PROactive	186	24.5	–	–	–	–	–	–	144	19.0	107	14.1	–	–
LOOK AHEAD	202	8.6	57	2.4	283	12.5	191	8.4	183	8.0	80	3.4	–	–
RECORD	157	12.8	71	5.8	165	13.5	56	4.6	–	–	63	5.1	–	–
ADVANCE	533	19.1	–	–	590	21.2	337	12.1	–	–	246	8.8	–	–
ACCORD	203	11.4	94	5.6	371	22.9	–	–	235	14.5	–	–	61	3.7
ADDITION	92	12.5	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
HEART2D	102	33.9	86	28.6	–	–	126	41.9	103	34.2	37	12.3	35	11.6
ORIGIN	965	26.0	576	15.5	1013	28.5	326	9.0	–	–	319	8.8	–	–
TECOS	537	24.5	366	16.7	746	36.2	316	15.1	–	–	183	8.7	–	–
TOSCA	105	7.5	–	–	–	–	–	–	45	3.0	–	–	40	2.5
EXAMINE	173	43.1	130	32.4	316	78.6	–	–	–	–	–	–	–	–
CANVAS	307	19.5	201	12.8	496	31.5	198	12.6	183	11.6	151	9.6	132	8.4
SAVOR-TIMI	378	21.0	260	14.5	609	36.0	278	17.0	–	–	–	–	–	–
LEADER	447	25.0	278	16.0	694	39.0	339	19.0	317	18.0	199	11.0	177	10.0
ALECARDIO	138	19.1	98	13.6	360	49.9	–	–	239	33.1	–	–	50	6.9
ELIXA	223	33.0	158	24.0	–	–	261	41.0	–	–	60	9.0	–	–
EMPAREG	194	28.6	137	20.2	282	43.9	–	–	–	–	69	10.5	60	9.1
EXSCEL	584	23.0	383	15.0	905	40.0	493	21.0	–	–	218	9.0	–	–
SUSTAIN-6	60	17.6	46	13.5	146	44.0	–	–	64	19.2	–	–	44	13.1
DEVOTE	423	28.0	278	18.4	681	45.0	–	–	313	23.7	–	–	150	10.7

Trials are listed by starting calendar year (older to newer) and number of participants (largest to smallest); their references are reported in the supplementary material. Data shown for control arm (except DEVOTE, TOSCA, HEART2D where arms were combined)

n number of events; rate are per 1000 person-years

[a]3-Point major adverse cardiovascular events: cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke (details are reported in Supplementary Table S3)

Discussion

In this study, we systematically searched RCTs reporting mortality and cardiovascular events in patients with T2DM randomised to a specific glucose-lowering strategy or to a specific drug, to quantify the rates of these outcomes in control arms and describe their trends. As RCTs included participants from mid-1960 to 2015, it was possible to quantify outcome trends across 5 decades. We found no important changes over the observed years in most of the relevant diabetes-related outcomes, including death from cardiovascular causes, myocardial infarction, or death from any cause; 3-P MACE, a combined cardiovascular endpoint commonly used in RCTs (particularly recent ones), showed an increasing trend which, however, was less evident when accounting for participants' baseline characteristics across RCTs. Notable exceptions were the declining trends for the individual outcome total stroke, nonfatal stroke, and nonfatal myocardial infarction, and a possible reduction for total myocardial infarction.

Recent decades have been characterised by significant improvements in the diagnosis and treatment of cardiovascular disease risk factors. As a result, declining trends of major cardiovascular disease have been repeatedly reported in observational studies from several countries, both in the general population and in people with T2DM [7] (Table S9). As cardiovascular diseases represent the main cause of death in patients with T2DM, such reduction also translates

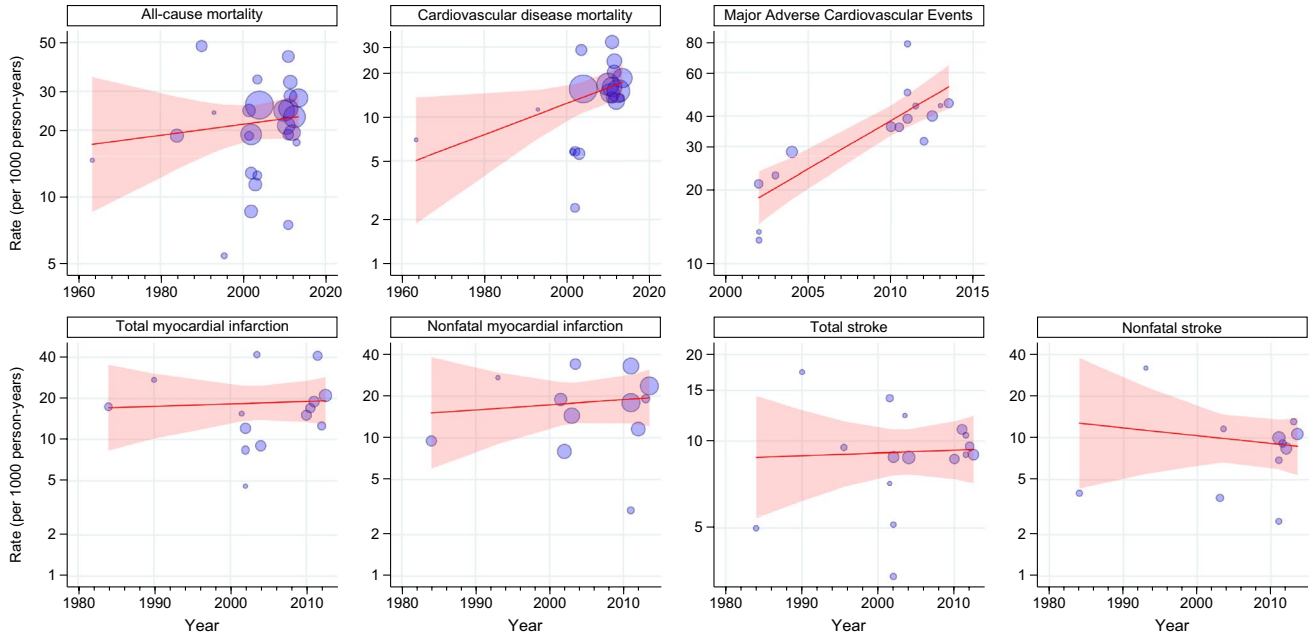


Fig. 1 Unadjusted outcome rates by calendar year. Each circle indicates a randomised controlled trial and its size is proportional to the inverse of rate variance. Shadow areas indicate 95% confidence interval

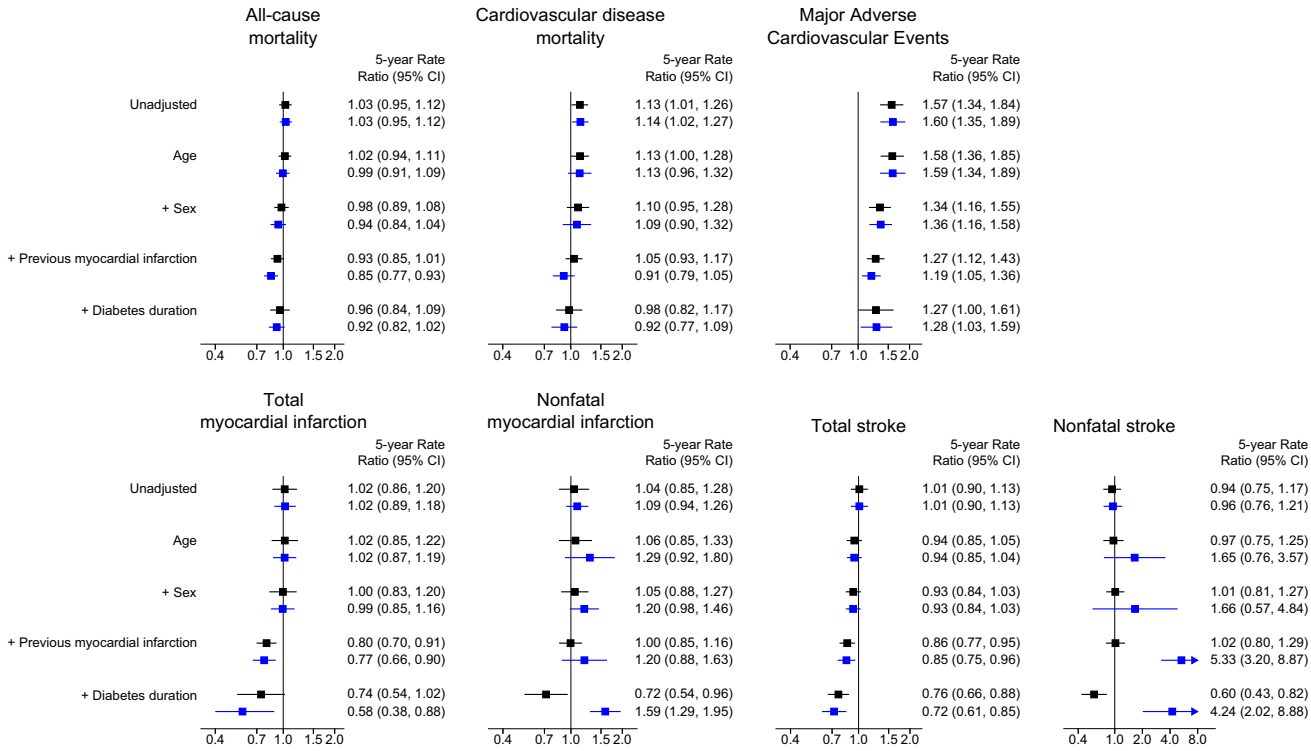


Fig. 2 Outcome-specific rate ratios. Black and blue estimates indicate 5-year rate ratios for main and sensitivity analysis (excluding DEVOTE, TOSCA, HEART 2D), respectively. Major adverse cardiovascular events definitions are reported in Supplemental Table S3

in a lower mortality risk [2], albeit with wide variation in absolute mortality rates across different countries. The reasons behind such heterogeneity in mortality rates are likely related to clinical (including access to healthcare; screening, early detection and management of T2DM and its complications; proactive ongoing management of hyperglycaemia and other risk factors; patient education and self-management; and prevalent comorbidities), biological/genetic, and socioeconomic differences. Along with the multifaceted syndemic interplay between these elements [17], differences in the processes of measuring (data quality, exposure definitions and assessment, outcome ascertainment) and synthesising (study design and analysis) information could also have contributed. Such heterogeneity in mortality rates was also observed in RCTs included in our analysis; however, in this situation it is more likely attributable to clinical differences rather than study design and analysis.

Variations in rates of single and combined cardiovascular outcomes comparing observational studies and RCTs are more difficult to interpret than mortality. Differences in the definitions and ascertainment of outcomes are well recognised in observational studies (i.e., physician vs self-reported T2DM or cardiovascular outcome), particularly for fatal events, where there are spatiotemporal differences in the definition and reporting of the underlying cause of death [18, 19]. In an attempt to limit heterogeneous comparisons, efforts have been made to standardise definitions of cardiovascular outcomes and their composites in RCTs, thus making geographical and temporal comparisons more reliable. With this in mind, our results indicate a nonsignificant 30% increased risk of major adverse cardiovascular events every 5 years, accounting for differences in demographic and clinical characteristics of RCTs' participants. These results are possibly linked to rising trends of cardiovascular mortality seen in the analysis of RCTs reporting 3-P MACE, while the contribution of nonfatal myocardial infarction and nonfatal stroke to this trend is uncertain. In fact, there are only seven studies with stratified data for these two outcomes among the RCTs reporting 3-P MACE.

When including all available RCTs, however, we found declining trends for both nonfatal myocardial infarction and stroke. The divergent trends between cardiovascular death and nonfatal cardiovascular events have several possible explanations. More intensive glucose control in recent years (change in glycemic targets), coupled with an increased prevalence of diabetes in multimorbid elderly patients, may have resulted in increasing rates of hypoglycaemia which has been associated with a higher risk of cardiovascular death in post-hoc analysis of RCTs, observational, and experimental studies [20–23]. There is also a possibility that other cardiovascular phenotypes are increasingly contributing to the risk of cardiovascular death. The reduction of cardiovascular death attributable to fatal atherothrombosis due to a widespread use of statin and aspirin, along with the increased risk of heart failure associated with aging [24], could have changed the phenotype "responsible" for the majority of cardiovascular complications and cardiovascular deaths in patients with T2DM, with a shift from myocardial infarction and stroke to chronic heart failure [25–27]. The recent suggestion to include heart failure in CVOTs as a pre-specified component of MACE would help in reducing the misclassification of outcomes and clarify whether and how changes in the cardiovascular death phenotype explain the contrasting trends between fatal and nonfatal events observed in this analysis [24]. Further insights will also be provided by several ongoing CVOTs which included only T2DM with heart failure or were specifically designed to assess the risk of heart failure [14, 24].

Notably, in the sensitivity analysis excluding HEART 2D, TOSCA and DEVOTE, there was an inversion of trends with rising rates for nonfatal myocardial infarction and nonfatal stroke. These findings are likely related to the very low rates for both outcomes reported in TOSCA (3 per 1000 person-years for nonfatal myocardial infarction and 2.5 for nonfatal stroke) when compared to those observed in other RCTs. The reasons for such a striking difference are unknown although, as pointed out by the investigators of this study, they could be attributable to the ubiquitous use of statins, anti-hypertensive and antiplatelet agents [28].

To our knowledge, this is the first study to assess trends of key diabetes-related outcomes including all CVOTs studies conducted after the 2008 FDA guidance on CVOTs. This resulted in a much larger number of studies compared to previous systematic investigations and therefore in a substantial increase in the statistical reliability of the findings [11–13]. We also extracted data simultaneously on several outcomes and baseline characteristics of included participants, to give as clear a picture as possible of cardiovascular complications adjusted for potential confounders associated with outcomes' rates. The study has also some limitations. We had no access to patient-level data which would have allowed a more detailed assessment of the contribution of confounders (including cardioprotective drugs, such as β-receptor antagonists, ACE-inhibitors, aldosterone antagonists, statins, and anti-hypertensive treatments) on trends and of a possible presence of ecological (aggregation) bias [29]. Moreover, we were not able to extract information across all studies for other potential study-level confounders; however, we adjusted for key covariates strongly related to the risk of cardiovascular disease and death, namely age, sex, duration of diabetes and, more importantly, prevalent cardiovascular disease [3]. Among other possible cardiovascular diseases at baseline, we selected myocardial infarction because it was the only confounder reported in all studies. The adjustment for prevalent myocardial infarction lessens the impact on the estimates of the different baseline risk of outcomes,

particularly when comparing RCTs published after vs before 2008.

In contrast to observational data, in this study there was no evidence from RCTs of reducing rates of all-cause and cardiovascular mortality in patients with T2DM. For both RCTs and observational studies, more homogenous definitions of exposure and outcomes, the inclusion of heart failure among pre-specified endpoints, and an easier access to individual participant data will help quantify the differences between experimental and real-world evidence and further elucidate the reasons behind such divergences. Moreover, as prediction models for cardiovascular disease and mortality risk are instrumental in defining treatment strategies, targets, and clinical guidelines, health care decisions should consider that models' performance could be highly influenced by the nature of the data, as the absolute risk of events is highly heterogeneous comparing RCTs and "real-world" patients.

Acknowledgements FZ, MJD, SS and KK acknowledge the National Institute for Health Research (NIHR)—Collaboration for Leadership in Applied Health Research (CLAHRC) and Care East Midlands and the NIHR Leicester Biomedical Research Centre. The views expressed in this publication are those of the author(s) and not necessarily those of the NHS, the National Institute for Health Research or the Department of Health. LVM conducted this work during his internship as visiting researcher at the Leicester Diabetes Centre.

Author contributions Study idea, design, and protocol: KK, FZ; literature search: LMV, FZ, NNG; data preparation: LMV, FZ; data analysis: LMV, FZ; first draft: LMV, FZ, KK; study critical revision and manuscript draft: all authors. All authors provided final approval of the version to publish. The corresponding author (FZ) had full access to all the data in the study and had final responsibility for the decision to submit it for publication.

Funding FZ is funded with an unrestricted educational grant from the NIHR CLAHRC East Midlands to the University of Leicester.

Compliance with ethical standards

Data access and sharing Data and statistical codes are available on request from the corresponding author (FZ).

Conflict of interest KK has acted as a consultant and speaker for Novartis, Novo Nordisk, Sanofi-Aventis, Lilly and Merck Sharp and Dohme. He has received grants in support of investigator and investigator initiated trials from Novartis, Novo Nordisk, Sanofi-Aventis, Lilly, Pfizer, Boehringer Ingelheim and Merck Sharp and Dohme. KK has received funds for research, honoraria for speaking at meetings and has served on advisory boards for Lilly, Sanofi-Aventis, Merck Sharp and Dohme and Novo Nordisk. MJD has acted as consultant, advisory board member and speaker for Novo Nordisk, Sanofi-Aventis, Lilly, Merck Sharp and Dohme, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca and Janssen, an advisory board member for Servier and as a speaker for Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation and Takeda Pharmaceuticals International Inc. She has received grants in support of investigator and investigator initiated trials from Novo Nordisk, Sanofi-Aventis, Lilly, Boehringer Ingelheim and Janssen. DRW has received grants in support of investigator-initiated studies and honoraria from Sanofi-Aventis and Novo Nordisk. SS has received honoraria for speaking at meetings and serving on Advisory Boards for Novartis, Novo Nordisk, Janssen, MSD, Lilly, and Boehringer Ingelheim. FZ has received honoraria for speaking at meetings for NAPP Pharmaceuticals. LMV, NNG, DP: no relevant conflict of interest.

Human and animal rights statement This article does not contain any studies with human participants performed by any of the authors.

Informed consent For this type of study, formal consent is not required.

Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

References

1. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y et al (2017) IDF Diabetes Atlas: global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. Diabetes Res Clin Pract 128:40–50. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.024
2. Rao Kondapally Seshasai S, Kaptoge S, Thompson A et al (2011) Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. N Engl J Med 364(9):829–841. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008862
3. Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D et al (2015) Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality. JAMA 314(1):52–60. https://doi.org/10.1001/jama.2015.7008
4. Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM et al (2015) Excess mortality among persons with type 2 diabetes. N Engl J Med 373(18):1720–1732. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504347
5. Simmons RK, Griffin SJ, Lauritzen T, Sandbaek A (2017) Effect of screening for type 2 diabetes on risk of cardiovascular disease and mortality: a controlled trial among 139,075 individuals diagnosed with diabetes in Denmark between 2001 and 2009. Diabetologia 60(11):2192–2199. https://doi.org/10.1007/s00125-017-4299-y
6. Rawshani A, Rawshani A, Franzen S et al (2017) Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. N Engl J Med 376(15):1407–1418. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1608664
7. Gregg EW, Li Y, Wang J et al (2014) Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990–2010. N Engl J Med 370(16):1514–1523. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310799
8. Harding JL, Shaw JE, Peeters A, Davidson S, Magliano DJ (2016) Age-specific trends from 2000 to 2011 in all-cause and cause-specific mortality in type 1 and type 2 diabetes: a cohort study of more than one million people. Diabetes Care 39(6):1018–1026. https://doi.org/10.2337/dc15-2308
9. Franke RH, Kaul JD (1978) The Hawthorne experiments: first statistical interpretation. Am Sociol Rev 43:623–643
10. Sherman RE, Anderson SA, Dal Pan GJ et al (2016) Real-world evidence—what is it and what can it tell us? N Engl J Med 375(23):2293–2297. https://doi.org/10.1056/NEJMsb1609216
11. Psaty BM, Prentice RL (2009) Variation in event rates in trials of patients with type 2 diabetes. JAMA 302(15):1698–1700. https://doi.org/10.1001/jama.2009.1497
12. Preiss D, Sattar N, McMurray JJ (2011) A systematic review of event rates in clinical trials in diabetes mellitus: the importance of quantifying baseline cardiovascular disease history and

proteinuria and implications for clinical trial design. Am Heart J 161(1):210–219 e211. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.10.019
13. Barkoudah E, Skali H, Uno H, Solomon SD, Pfeffer MA (2012) Mortality rates in trials of subjects with type 2 diabetes. J Am Heart Assoc 1(1):8–15. https://doi.org/10.1161/JAHA.111.000059
14. Cefalu WT, Kaul S, Gerstein HC et al (2018) Cardiovascular outcomes trials in type 2 diabetes: where do we go from here? Reflections from a Diabetes Care Editors' Expert Forum. Diabetes Care 41(1):14–31. https://doi.org/10.2337/dci17-0057
15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group (2009) Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med 151(4):264–269, W264
16. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC et al (2011) The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ 343:d5928. https://doi.org/10.1136/bmj.d5928
17. Singer M, Bulled N, Ostrach B, Mendenhall E (2017) Syndemics and the biosocial conception of health. Lancet 389(10072):941–950. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30003-X
18. Zaccardi F, Dhalwani NN, Webb DR, Davies MJ, Khunti K (2018) Global burden of hypoglycaemia-related mortality in 109 countries, from 2000 to 2014: an analysis of death certificates. Diabetologia 61(7):1592–1602. https://doi.org/10.1007/s00125-018-4626-y
19. World Health Organization ICD-10. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, vol 2. http://www.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2_en_2010.pdf?ua=1. Accessed 14 June 2018
20. Zaccardi F, Davies MJ, Dhalwani NN et al (2016) Trends in hospital admissions for hypoglycaemia in England: a retrospective, observational study. Lancet Diabetes Endocrinol 4(8):677–685. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30091-2
21. Khunti K, Davies M, Majeed A et al (2015) Hypoglycemia and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in insulin-treated people with type 1 and type 2 diabetes: a cohort study. Diabetes Care 38(2):316–322. https://doi.org/10.2337/dc14-0920
22. Fitzpatrick C, Chatterjee S, Seidu S et al (2018) Association of hypoglycaemia and risk of cardiac arrhythmia in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab 20(9):2169–2178. https://doi.org/10.1111/dom.13348
23. Goto A, Arah OA, Goto M, Terauchi Y, Noda M (2013) Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. BMJ 347:f4533. https://doi.org/10.1136/bmj.f4533
24. McMurray JJ, Gerstein HC, Holman RR, Pfeffer MA (2014) Heart failure: a cardiovascular outcome in diabetes that can no longer be ignored. Lancet Diabetes Endocrinol 2(10):843–851. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70031-2
25. Echouffo-Tcheugui JB, Xu H, DeVore AD et al (2016) Temporal trends and factors associated with diabetes mellitus among patients hospitalized with heart failure: findings from Get With The Guidelines-Heart Failure registry. Am Heart J 182:9–20. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.07.025
26. Juhaeri J, Gao S, Dai WS (2009) Incidence rates of heart failure, stroke, and acute myocardial infarction among Type 2 diabetic patients using insulin glargine and other insulin. Pharmacoepidemiol Drug Saf 18(6):497–503. https://doi.org/10.1002/pds.1741
27. Khan JN, Wilmot EG, Leggate M et al (2014) Subclinical diastolic dysfunction in young adults with type 2 diabetes mellitus: a multiparametric contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance pilot study assessing potential mechanisms. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 15(11):1263–1269. https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu121
28. Vaccaro O, Masulli M, Riccardi G (2018) Glucose lowering strategies and cardiovascular disease in type 2 diabetes—teachings from the TOSCA.IT study. Nutr Metab Cardiovasc Dis 28(7):722–726. https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.04.008
29. Thompson SG, Higgins JP (2002) How should meta-regression analyses be undertaken and interpreted? Stat Med 21(11):1559–1573. https://doi.org/10.1002/sim.1187

Diabetologia (2022) 65:3–13
https://doi.org/10.1007/s00125-021-05585-2

REVIEW

Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality

Mohammed K. Ali [1,2] · Jonathan Pearson-Stuttard [3,4] · Elizabeth Selvin [5] · Edward W. Gregg [3]

Received: 13 May 2021 / Accepted: 3 August 2021 / Published online: 27 November 2021
© The Author(s) 2021

Abstract

International trends in traditional diabetes complications (cardiovascular, renal, peripheral vascular, ophthalmic, hepatic or neurological diseases) and mortality rates are poorly characterised. An earlier review of studies published up to 2015 demonstrated that most data come from a dozen high-income countries (HICs) in North America, Europe or the Asia–Pacific region and that, in these countries at least, rates of acute glycaemic fluctuations needing medical attention and amputations, myocardial infarction and mortality were all declining over the period. Here, we provide an updated review of published literature on trends in type 2 diabetes complications and mortality in adults since 2015. We also discuss issues related to data collection, analysis and reporting that have influenced global trends in type 2 diabetes and its complications. We found that most data on trends in type 2 diabetes, its complications and mortality come from a small number of HICs with comprehensive surveillance systems, though at least some low- and middle-income countries (LMICs) from Africa and Latin America are represented in this review. The published data suggest that HICs have experienced declines in cardiovascular complication rates and all-cause mortality in people with diabetes. In parallel, cardiovascular complications and mortality rates in people with diabetes have increased over time in LMICs. However, caution is warranted in interpreting trends from LMICs due to extremely sparse data or data that are not comparable across countries. We noted that approaches to case ascertainment and definitions of complications and mortality (numerators) and type 2 diabetes (the denominator) vary widely and influence the interpretation of international data. We offer four key recommendations to more rigorously document trends in rates of type 2 diabetes complications and mortality, over time and worldwide: (1) increasing investments in data collection systems; (2) standardising case definitions and approaches to ascertainment; (3) strengthening analytical capacity; and (4) developing and implementing structured guidelines for reporting of data.

Keywords Data quality · Diabetes complications · High-income countries · Low- and middle-income countries · Mortality · Review · Trends

✉ Mohammed K. Ali
mkali@emory.edu

✉ Edward W. Gregg
egregg@ic.ac.uk

[1] Hubert Department of Global Health, Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, GA, USA

[2] Department of Family and Preventive Medicine, School of Medicine, Emory University, Atlanta, GA, USA

[3] Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Imperial College, London, UK

[4] Health Analytics, Lane Clark & Peacock LLP, London, UK

[5] Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD, USA

Abbreviations

HIC High-income country
LMIC Low- and middle-income country

Introduction

Over the past four decades, the number of adults living with diabetes mellitus worldwide has increased fourfold from 108 million in 1980 to 463 million in 2019 [1, 2]. An estimated 90–95% of these cases are type 2 diabetes. Both type 1 and type 2 diabetes have far-reaching effects on the health and economies of communities. Quantifying how type 2 diabetes complications and mortality rates have changed is an important aspect of monitoring the impact of diabetes and potential

policy, programmes and clinical interventions being implemented worldwide. However, data regarding international trends in type 2 diabetes-related complications and mortality are scarce. A previous review aggregated data published up to 2015 on cardiovascular, renal, ophthalmic and acute complications and documented the scarcity of data, describing trends observed in the few countries where published data were available [3].

Here, we compiled the published literature to assess whether newer and more widespread data have emerged since 2015 and what the literature showed. We examine and offer perspectives on a range of potential methodological variations and biases that may explain the observed international trends in type 2 diabetes complications and mortality. Our review focuses on adults with type 2 diabetes, as the pathophysiology, age of onset and progression for type 1 diabetes are quite distinct. We discuss interpretations of these data and propose recommendations that could help improve and harmonise our understanding of the impacts of type 2 diabetes within and across countries.

Key recommendations

- Increase LMIC data
- Standardise definitions
- Strengthen analytical capacity
- Encourage use of reporting guidelines

Global diabetes complications and mortality: the current evidence

We searched the National Library of Medicine database in March 2021 for articles that reported trends in rates of diabetes-related complications or mortality in adults across different geographical regions. We included articles that reported data with international, national or subnational coverage. We included studies with high-quality data sources such as registries or discharge records and excluded purely modelled estimates [4, 5]. We extracted information and tabulated the countries that were represented, definitions of the denominators and numerators used and a summary of the direction of trends.

The included studies were published during 2015–2021 and were from relatively few countries, the most common being high-income countries (HICs) in Europe, North America and Australasia. The few low- and middle-income countries (LMICs) represented were Ghana and South Africa (Africa), Brazil, Colombia and Argentina (Latin America) and China (Asia). Two articles used the WHO mortality database [6, 7] from approximately 108 countries to report on all-cause and cause-specific mortality trends over 15 years, providing a more global perspective. Most of the studies did not distinguish between diabetes type (type 1, type 2 or other forms of diabetes). The data were generally limited to age- and sex-specific rates, with few, if any, studies examining trends in rates by socioeconomic status. Very few studies from countries with diverse populations provided results according to race/ethnicity.

Data for rates of diabetes complications (Table 1) published between 2016–2021 were predominantly from HICs. Patterns show declining rates of hospitalisation for vascular complications and acute glycaemic fluctuations over time, especially in the decade after 2005. Lower-extremity amputations increased over this period, driven by toe and minor amputations, with declines in major and higher limb amputations. The only middle-income country represented was Brazil, where diabetes-related hospitalisations in the overall population increased over 2008–2019. There were no data on diabetic kidney disease or ophthalmic, hepatic or neurological diseases over time.

Mortality trends in diabetes are typically documented using two methods: (1) population-based sources where cause-specific mortality rates are estimated among people with diabetes who participated in population registries or other administrative datasets or cohort studies and (2) estimates of deaths in the general population where diabetes was recorded on death certificates as the underlying cause or a contributing cause (Table 2). Global data from the WHO [6, 7] and data from some LMICs [8–10] were derived from death certificates, and these showed increasing mortality due to diabetes over time. Meanwhile, data from HICs mostly concerned mortality rates in people with diabetes from population-based sources (e.g. registries or administrative data sources), and these tended to show declines, especially after 2000. Other findings from HICs included less-pronounced declines in mortality rates in adults under the age of 45 years [11, 12], more marked declines in cardiovascular causes of death and increased or stable death rates due to infectious causes such as pneumonia [13, 14].

In countries with diverse race/ethnic populations, an extensive literature has documented how underrepresented race/ethnic or indigenous groups tend to experience higher rates and disproportionate burdens of diabetes complications and mortality [15]. In our review, we noted persistently higher mortality rates in Māori New Zealanders than in their white counterparts [16]. Certain race/ethnic groups are also more likely to experience adverse socioeconomic circumstances and barriers to healthcare access. Some ethnic groups, especially Pacific Islanders and Native Americans, appear to have physiologically higher risk of type 2 diabetes and renal complications [17], but these groups represent very small segments of national datasets, meaning the estimates are imprecise. This suggests that studies dedicated to understanding biological risk are necessary to improve our efforts to address diabetes globally.

Table 1 Recent (2015 to 2021) publications with population-based data regarding trends in diabetes complications

Country	Study	Years of data	Data	Denominator	Numerator	Findings
USA	Cai [51]	2008–2018	Veterans Affairs database	Veterans (6,493,14-1)	Incidence of LEA	Increased overall (12.9 to 18.1 per 10,000 individuals) but declined in women 62% of the increase was in toe amputations
USA	An [52]	2003–2014	Kaiser Permanente database	Incident T2DM cases (135,199)	Incidence of 13 complications and all-cause mortality	5-year incidence rates declined over time Neuropathy, CKD and CVD were the most common complications
Spain	López-de-Andrés [53]	2001–2018	National hospital discharge database	People with DM	UTI hospitalisation and in-hospital mortality	From 2001–2003 to 2016–2018 admissions per 100,00 individuals increased from 290.8 to 568.5 for DM and 74.8 to 144.0 for non-DM In-hospital mortality declined over time
Spain	Orozco-Beltrán [54]	2005–2015	National hospital discharge database	People with DM	Hospitalisation due to hypoglycaemia and mortality	Admissions per 100,000 individuals decreased from 21.5 to 13.2 in women and from 30.2 to 23.7 in men Mortality (per 100,000 individuals) declined from 8.6 to 4.1 in women and from 9.4 to 6.4 in men
Portugal	Ramalho [55]	2016–2017	National quality improvement registry	People with DM	Preventable hospitalisations	Decreased from 79 to 65.2 per 100,000 individuals
South Korea	Park [56]	2006–2015	National health insurance database	People with DM	Hospitalisation due to vascular complications and mortality	CVD events declined; hospitalisations due to CHF (per 10,000 individuals) increased from 124 to 161 in women and from 72 to 146 in men; hospitalisations for PAD (per 10,000 individuals) increased from 19 to 35 in women and from 39 to 55 in men Mortality from cancers, CVD, DM and HTN declined but mortality from pneumonia increased
South Korea	You [57]	2004–2013	National health insurance database	Population	Hospitalisation due to hyperglycaemia and in-hospital mortality	2004–2006: increased (1.8 to 2.6 per 1000 individuals) 2007–2013: decreased (2.5 to 2.2 per 1000 individuals) Mortality declined
South Korea	Kim [58]	2011–2016	National health insurance database	People with diabetic foot	LEA and revascularisation	Total LEAs increased with flat/declining major amputations; revascularisation interventions increased
Hong Kong	Wu [59]	2001–2016	Electronic medical record diabetes registry	People with DM (770,078)	Hospitalisation for LEA	Decreased (per 10,000 individuals) for minor LEAs (from 14.0 to 7.2 in men [−48.6%] and from 7.9 to 3.2 in women [−59.5%]) and major LEAs (from 19.5 to 4.3 in men [−77.9%] and from 11.6 to 2.4 in women [−79.3%]) Similar findings for newly diagnosed DM and T1DM
Taiwan	Lin [60]	2007–2014	National health insurance database	People with T2DM	Diabetic foot complications (ulcers, infections, gangrene, PAD hospitalisation)	Decreased LEAs (2.9 to 2.1 per 1000 individuals) Major LEAs declined from 56.2% to 47.4% of all LEAs
Brazil	Florêncio [61]	2008–2019	National hospital registry	Population	Hospitalisation related to DM	Increased hospitalisations, higher in female sex; variation in mortality by region

The literature included is composed of articles that reported data with international, national or at least subnational coverage and data sources such as registries or administrative/discharge records. This table does not include publications up to 2015 and is intended as an update to prior reviews [3]

CHF, congestive heart failure; CKD, chronic kidney disease; DM, diabetes mellitus; HTN, hypertension; LEA, lower-extremity amputation; PAD, peripheral arterial disease; T1DM, type 1 diabetes mellitus; T2DM, type 2 diabetes mellitus

Table 2 Recent (2015 to 2021) publications with population-based data regarding trends in mortality in adults with diabetes

Country	Study	Year	Data	Denominator	Numerator	Findings
Brazil	Malhão [8]	1980–2012	National vital statistics registry	Population	Age-standardised mortality	Increased (per 100,000 individuals) from 20.8 to 47.6 in men and from 28.7 to 47.2 in women Largest increases were seen up to 2003–2005, then plateaued
Brazil	Klafke [62]	1991–2010	National vital statistics registry	Population	Age-standardised mortality (all-cause and due to acute complications)	Decreased from 8.4 to 2.5 per 100,000 individuals
Colombia	Chaparro-Narváez [63]	1979–2017	National vital statistics registry	Population	Age-standardised mortality	1979–1999: increased (per 100,000 individuals) from 13.2 to 26.6 in women and from 10.1 to 22.7 in men 1999–2017: decreased (per 100,000 individuals) from 2.6 to 15.4 in women and from 22.7 to 15.9 in men
Argentina	Hernández [64]	1990–2013	National vital statistics registry	Population	Age-standardised mortality	1990–2001: increased 2002–2013: decreased Greater declines in women Higher mortality over age 50
Ghana	Sarfo-Kantanka [10]	1983–2014	Tertiary referral hospital (central Ghana)	People with DM (11,414)	In-hospital mortality	Increased from 7.6 to 30.0 per 1000 deaths
South Africa	Nojilana [9]	1997–2010	National vital statistics registry	Deaths in 2010 (594,071)	Cause-specific mortality	Increased to 52 per 100,000 deaths Lower for White vs other groups
UK	Pearson-Stuttard [13]	2011–2018	National primary care database	People with DM (313,907)	Age-standardised mortality (all-cause and DM-specific)	Decline in all-cause mortality in those with DM (31–32%); similar decline in non-DM Cause-specific declines except for dementia and liver disease
USA	Gregg [11]	1988–1994 to 2010–2015	National surveys linked to vital statistics	People with and without DM	Age-standardised mortality (all-cause and DM-specific)	All-cause mortality (per 1000 person-years) declined from 23.1 to 15.2 More marked declines for vascular, then cancer deaths No decline in those aged <45 years
China	Li [65]	2003–2012	National vital statistics registry	Population	Age-standardised mortality	Decreasing More marked in urban populations
Hong Kong	Wu [12]	2001–2016	Electronic medical record diabetes registry	People with DM (390,071 men, 380,007 women)	Age-standardised mortality (all-cause and DM-specific)	All-cause mortality declined (per 100,000 individuals) from 3.3 to 1.7 in women and from 2.8 to 1.5 in men No decline in those aged <45 years
Taiwan	Li [66]	2005–2014	National health insurance linked to vital statistics	People with DM	Age-standardised mortality (all-cause and DM-specific)	All-cause mortality declined (per 100,000 individuals) from 3.1 to 2.7 in women and from 3.8 to 3.3 in men Shorter life expectancy with earlier-onset DM

Table 2 (continued)

Country	Study	Year	Data	Denominator	Numerator	Findings
Australia	Sacre [14]	2002–2014	National diabetes registry	People with T2DM (1,268,018)	Age-standardised mortality (all-cause and DM-specific)	Declines of 1.3–2.2% points per year Declines more pronounced in middle and older ages All-cause, CVD and cancer deaths declined Pneumonia mortality remained stable
New Zealand	Yu [16]	1994–2018	National primary care database	People with T2DM (45,072)	Age-standardised mortality (all-cause and DM-specific)	Increased (per 1000 person-years) from 12.6 before 1998 to 19.4 in 1999–2003, and then decreased to 9.9 per 1000 person-years in 2014–2018
Global	Ling [6]	2000–2016	WHO mortality database	People with T1DM, T2DM or other DM from 108 countries (7,108,145 deaths)	Mortality rates due to renal, ophthalmic, neurological and peripheral circulatory complications	Increased from 46.0 to 60.2 per 100,000 individuals (30.8%) in both men and women Increased in T2DM and decreased in T1DM Higher for renal, neurological and peripheral circulatory complications Increased in all except Asia and South America (declined)
Global	Zaccardi [7]	2000–2014	WHO mortality database	People with DM	Total and hypoglycaemia-related mortality	Increases (per 100,000 individuals) in total (from 912.5 to 1018.8) and hypoglycaemia-related deaths (from 654 to 1248) Lowest and declining rates in Europe, USA, Canada, Japan, NZ and Australia

The literature included is composed of articles that reported data with international, national or at least subnational coverage and data sources such as registries or administrative/discharge records. This table does not include publications up to 2015 and is intended as an update to prior reviews [3]

DM, diabetes mellitus; NZ, New Zealand; T1DM, type 1 diabetes mellitus; T2DM, type 2 diabetes mellitus

The data in our review are similar to those in the previous review, which included data published through 2015 [3]; however, our study had notably fewer data from Scandinavia. Our findings also align with other literature showing that as rates of macrovascular complications and mortality have declined over the past three decades [3, 18], there have been increases in complications such as cancer, dementia, infection, tuberculosis and tropical diseases [3, 11, 19, 20]. Since the largest declines in vascular complications have been observed for older adults, these emerging complications have been more closely observed in this age group. For younger groups, cardiometabolic risk profiles have not improved in HICs [21, 22] or LMICs [23], and previous data show that the rates of vascular complications did not decline as much in younger adults as in middle- or older-age adults [18]. High and increasing diabetes complications and mortality rates observed also align with data showing major gaps in care for adults with diabetes in LMICs [23, 24]. Newer data in this review did not explore whether changes in rates of vascular complications differ by age group or whether these remain the dominant outcomes observed in this younger adult population subgroup. There could also be other reasons for the observed trends, which we discuss below.

How definitions of denominators can influence rates

Complications The denominators of published complications rates in people with type 2 diabetes are generally from population-based data on adults with diagnosed diabetes. Several factors could have influenced these rates.

Changes in diagnostic thresholds for type 2 diabetes may have influenced the pool of adults with diagnosed diabetes. In 1997, the ADA lowered the threshold for diagnosis of diabetes from a fasting glucose of 7.8 mmol/l (140 mg/dl) to 7.0 mmol/l

(126 mg/dl) [25]. This lower threshold may mean that the characteristics of people with newly diagnosed diabetes have changed over time. In other words, sociodemographic and clinical characteristics of adults with type 2 diabetes today differ from those several decades ago. For example, in HICs, higher proportions of today's adults with diabetes represent different race/ethnic groups, lower socioeconomic classes and higher obesity segments than in decades past.

The use of HbA_{1c} for diagnosis of diabetes could have also influenced trends. Recommended by the ADA in 2010 [26, 27], HbA_{1c} was adopted as a diagnostic test by the WHO and other major diabetes organisations across the globe. HbA_{1c} can simplify the diagnosis of diabetes, as it is a non-fasting test and it can be combined with fasting glucose to make a diagnosis at a single clinic visit [28]. However, in many populations, the 48 mmol/mol (6.5%) HbA_{1c} threshold is more specific and captures a smaller segment of the population as compared with fasting plasma glucose ≥ 7.0 mmol/l (126 mg/dl); thus, a large-scale shift to screening and diagnosis with HbA_{1c} could mean reduced diabetes detection (and incidence) in those tested this way. On the other hand, increased testing could increase diagnoses if it is easier to use HbA_{1c} and fasting glucose in combination (or HbA_{1c} alone for screening) than two consecutive fasting plasma glucose tests. Trends in actual screening and diagnostic practices within healthcare systems are not well documented.

The proportion of those remaining undiagnosed in the total population with diabetes varies substantially globally and influences the denominators for rates of complications and mortality [1, 29]. For example, estimates from the USA [30], Mexico City [31] and cities in South Asia [32] report that 15%, 30% and 26%, respectively, of adults with diabetes are undiagnosed. The proportion of individuals that are undiagnosed might not be a very sensitive indicator of population detection, especially if diabetes prevalence is increasing. More direct population-level information on diabetes testing and how diabetes is identified in practice (e.g. using glucose tests, HbA_{1c} or a combination thereof) is needed to improve our understanding of how diagnostic practices have influenced trends in diabetes burden [28, 30, 33].

The clinical characteristics of the population with diabetes over time could have also influenced trends in complications and mortality rates. The burden of co-existing risk factors (e.g. hypertension and high cholesterol), BMI, use of medications (e.g. angiotensin-modifying agents, statins) and achieving risk factor targets (e.g. HbA_{1c}< 53 mmol/mol [7.0%], not smoking) are all relevant. Studies in HIC settings [21, 34, 35] have documented increases in achievement of diabetes care goals, with recent declines noted, especially in older adults [22]. Meanwhile, a few studies in LMICs have noted stagnant [32] or worsening cardiometabolic indicators in adults with known diabetes. The widespread use of statins and BP-lowering therapies and reductions in tobacco use have also occurred in the general population without diabetes, resulting in flattening or reductions in cholesterol levels and BP worldwide [36, 37]. In some countries, like in the USA, those with diabetes have still benefited more than the general population in terms of cardiometabolic profile improvements [38]. Detection earlier in the natural history of diabetes may have led to earlier care initiation and therefore lowered rates of complications and mortality in those with diabetes; however, there are few data quantifying these influences.

To understand the potential impact of earlier detection of diabetes, we can examine trends in retinopathy, which can be detected non-invasively using fundus photography, as an indirect indicator of the population-level effects of screening for diabetes. Data from the 1970s and 1980s in the UK suggested a high prevalence of retinopathy (e.g. 36%) among adults with newly diagnosed type 2 diabetes [39]. More recent data from different but comparable populations suggest a much lower prevalence of retinopathy at the time of diabetes onset: 13% with retinopathy in a large European study (2007–2008), which included milder forms of the disease [40]; 13% in a Danish cohort of individuals with incident diabetes (2010–2016) [41]; 18% in a cohort from Hong Kong (2006–2009) [42]; and 12% in a national survey in the USA (1999–2018) [43]. The decrease in prevalence of retinopathy at diabetes diagnosis between these studies could be an indication that diabetes is being identified earlier in the disease process.

Mortality The preferred approach to estimating the composition and contribution of diabetes to mortality is through using population registries and other administrative datasets or epidemiological cohorts to identify a denominator of people with diabetes (whether diagnosed, undiagnosed or both). Via surveillance efforts, mortality and causes of death can be directly evaluated in the population. These data can be used to calculate annual death rates among adults with diabetes as well as the excess risk vs those without diabetes. Published estimates using this approach are limited to North America, Europe, high-income Asian countries and Australia; there are no comparable data in LMICs.

Mortality rates from epidemiological cohorts and diabetes registries can be influenced by screening and diagnostic practices. That is, mortality improvements will be observed if diabetes is captured earlier in the disease process over time. Thus, caution is advised when trying to infer whether mortality declines are due to interventions, programmes or policy, as a larger and/or healthier denominator of people with diabetes can also contribute to declining trends. Trends in excess mortality due to diabetes (i.e. the ratio of mortality rates in people with diabetes over those without diabetes) may be helpful in identifying whether the trends in the diabetes population are occurring faster [11], slower or at the same pace [13], as declines in mortality rates have also been noted in general populations without diabetes.

How case definitions of numerators can influence rates

The ways in which diabetes complications or mortality are defined in the numerators of published rates over time also influences our understanding of trends.

Complications Diabetes complications are routinely identified in healthcare data from information documented in electronic medical records or administrative claims to nationalised health payers or private insurance companies. The potential pitfalls of these data are that case definitions vary; they are reliant on coding by clinicians, which differs in detail, accuracy and reliability. Coding practices are also affected by national or state policies, regulations and incentives [44]. Some datasets permit, while others restrict, linkage with other datasets or linkage from year to year. This influences the interpretation of estimates: in other words, are these the same individuals with multiple visits and discharges for the same reason or are these many individuals with single episodes of care?

There is also variation in how diabetes complications are defined, both by the clinician coding their diagnoses and by the analysts generating estimates. For example, acute coronary events may be defined by any combination of clinical symptoms, elevated biochemical markers (e.g. troponins), ECG abnormalities, angiography and/or imaging. Sensitivity analyses can help assess the robustness of estimates when using a range of definitions [45], but greater standardisation in how diabetes complications are defined from clinical and administrative data would help ensure comparability of data across regions and globally.

A major concern for LMICs is that administrative data are often not used to estimate diabetes-related complications rates. This is often due to a lack of data availability, representativeness, access, timeliness, usability and/or capacity to process and analyse administrative and clinical data. As a result, in LMICs, most estimates of diabetes complications are from surveys in which outcomes are self-reported or modelled using transition probabilities (i.e. relative risks of complications) from HIC data.

Mortality As mentioned earlier, one approach to estimating mortality rates is based on death certificates with diabetes coded as an underlying or contributing cause. This is challenging as most deaths in people with diabetes are not due to a direct diabetes-specific cause such as diabetic ketoacidosis or hyperglycaemic hyperosmolar syndrome. Coding of causes of death varies by setting, time and population because of differences in awareness or subjective opinions about the role of diabetes in death. As such, there are concerns about inaccurate coding of diabetes as a cause of death. There may also be systematic differences across socioeconomic status and race/ethnicity in how deaths are coded. It is unclear how frequently coding practices and misclassification of diabetes-related deaths influence diabetes mortality rates. Using diabetes as an underlying cause of death to estimate mortality may also be influenced by diabetes prevalence and diabetes awareness. Studies that use national vital statistics generally report increasing diabetes mortality rates over time. This might explain why mortality rates in LMICs were increasing: the observed trends may represent a problematic method of estimation and increases in diabetes prevalence and not higher diabetes-related mortality per se.

Because of differences in how mortality rates are typically estimated in HICs and LMICs, the WHO and IDF estimate deaths by using models that are based on the prevalence of diabetes and age-specific relative risks of death associated with diabetes. Recent analyses from the IDF indicate that 7%, 12% and 10% of deaths in low-, middle- and high-income countries, respectively, are due to diabetes [46]. This approach is more generalisable across populations since both the denominators and numerators have biases. With regard to relative risks, we observed that HICs have experienced a narrowing of excess risk of complications and mortality conferred by diabetes compared with those without diabetes; there were no comparable data available from LMICs.

Conclusions and recommendations

Over the past two decades, annual rates of type 2 diabetes-related vascular complications and mortality have been declining in HICs, with persistently high burdens experienced by certain underrepresented and indigenous race/ethnic population subgroups. There were no data for renal, ophthalmic, hepatic or neurological disorders associated with diabetes. Surveillance data for LMICs were either available in few countries or not comparable with data from HICs; this is a critical knowledge gap that must be addressed. If reductions in mortality in people with diabetes become more widespread and are coupled with growth in diabetes prevalence, it is likely that the lifetime accumulation of type 2 diabetes complications and morbidities will grow worldwide [47–49]. It is also possible that with better treatments and management of cardiovascular risk factors, a variety of non-vascular complications for which diabetes is a risk factor (e.g. dementia or infections such as cellulitis and pneumonia) will become relatively more important in individuals with diabetes.

To improve measurement and interpretation of trends in type 2 diabetes complications and mortality rates worldwide, we offer several recommendations (Table 3). First, stronger surveillance infrastructure in LMICs is needed. A comprehensive approach would involve establishing population-level registries that can be linked to hospital discharge data (for complications) and vital statistics data (for cause-specific and excess mortality estimation). This will require

Table 3 Recommendations to improve estimation and interpretation of diabetes burdens

Category	Benefits
Data infrastructure	
Enhance vital statistics coverage	Decreases biases related to where deaths occur
Enable linkage between community, healthcare and vital registration data systems	Increases validity of reported events
Denominators and numerators	
Validate consensus definitions for diabetes and disseminate	Improves understanding of screening and diagnostic practices and their influence on rates
Expand and standardise routine collection and use of data from healthcare settings	Adds more credible biochemical and clinician-coded indicators to self-reported data
Develop classification structure for diabetes complications (traditional, emerging and other comorbidities)	Elevates importance of non-fatal and non-traditional diabetes complications that affect quality of life
Establish denominators based on standardised definitions	Permits credible comparison of trends within and across countries
Analysis	
Expand capacity to manage data and analyses (especially in LMICs)	Improves surveillance of diabetes burdens and impacts of policies and programmes
Reporting	
Standardise chronic disease surveillance reporting through checklists that recommend providing critical contextual information regarding case definitions and how these are operationalised in the data	Helps analysts and users of data to contextualise and compare the findings

governmental investments and efforts by national statistics bureaus to improve the completeness of death certification and cause-of-death assessments and might be especially challenging in rural parts of the world where most deaths occur in non-healthcare settings. Ensuring that registries have a longitudinal component assures a population-based cohort infrastructure that is less subject to biases. That said, in resource-constrained settings, investing in epidemiological cohorts may be an alternative that offers valuable information. However, most cohorts are subject to selection bias and may require periodic expansion (e.g. age period birth cohorts) and sustained investments to provide some semblance of population monitoring and trends.

Second, standardised epidemiological approaches to defining type 1 and type 2 diabetes are needed that balance feasibility, accuracy and precision. This would involve documenting the type and timing (simultaneous or consecutive) of diabetes testing, coding of medications and algorithms that help distinguish diabetes subtypes. This will also open opportunities for more research into types of diabetes testing that are commonly implemented in practice and if and how these influence detection and related care and interventions that follow. Standardising epidemiological definitions of diabetes complications is also important.

Third, focused capacity strengthening is needed in LMICs to build and sustain data management and analytical expertise. This can contribute to more harmonised and comparable estimates of diabetes burdens globally as well as provide opportunities to evaluate the impacts of detection and prevention and management policies and programmes locally and nationally.

Fourth, we propose the development, wider dissemination and implementation of guidelines regarding surveillance reporting; the minimum elements that should be included in the published literature can elevate the credibility and comparability of data globally. A recent guide from the IDF [50] regarding conduct of epidemiological surveys for diabetes addresses reporting standards and offers an exemplar.

Together, these recommendations can advance interpretation and use of international trend data for monitoring and intervention in type 2 diabetes complications and mortality rates.

Authors' relationships and activities ES is a member of the *Diabetologia* Editorial Board. MKA reports a grant to Emory University from Merck and Co. that is outside the scope of the submitted work. JP-S is partner and head of health analytics of Lane Clark & Peacock LLP and vice-chair of the Royal Society for Public Health and reports personal fees from Novo Nordisk A/S and Pfizer Ltd., all outside of the submitted work.

The other authors declare that there are no relationships or activities that might bias, or be perceived to bias, their work.

Contribution statement MKA was responsible for drafting the article, and all authors revised it critically for important intellectual content. All authors approved the version to be published.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in

the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

References

1. International Diabetes Federation (2019) IDF Diabetes Atlas 9th Edition. Available from https://www.diabetesatlas.org/en/. Accessed Feb 15 2020
2. NCD Risk Factor Collaboration (2016) Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. Lancet 387(10027):1513–1530. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00618-8
3. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW (2019) Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. Diabetologia 62(1):3–16. https://doi.org/10.1007/s00125-018-4711-2
4. NCD Countdown Collaborators (2018) NCD countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards sustainable development goal target 3.4. Lancet 392(10152):1072–1088. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31992-5
5. Lin X, Xu Y, Pan X et al (2020) Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. Sci Rep 10(1):14790. https://doi.org/10.1038/s41598-020-71908-9
6. Ling W, Huang Y, Huang YM, Fan RR, Sui Y, Zhao HL (2020) Global trend of diabetes mortality attributed to vascular complications, 2000-2016. Cardiovasc Diabetol 19(1):182. https://doi.org/10.1186/s12933-020-01159-5
7. Zaccardi F, Dhalwani NN, Webb DR, Davies MJ, Khunti K (2018) Global burden of hypoglycaemia-related mortality in 109 countries, from 2000 to 2014: an analysis of death certificates. Diabetologia 61(7):1592–1602. https://doi.org/10.1007/s00125-018-4626-y
8. Malhão TA, Brito Ados S, Pinheiro RS, Cabral Cda S, Camargo TM, Coeli CM (2016) Sex differences in diabetes mellitus mortality trends in Brazil, 1980-2012. PLoS One 11(6):e0155996. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155996
9. Nojilana B, Bradshaw D, Pillay-van Wyk V et al (2016) Emerging trends in non-communicable disease mortality in South Africa, 1997 - 2010. S Afr Med J 106(5):58. https://doi.org/10.7196/SAMJ.2016.v106i5.10674
10. Sarfo-Kantanka O, Sarfo FS, Oparebea Ansah E, Eghan B, Ayisi-Boateng NK, Acheamfour-Akowuah E (2016) Secular trends in admissions and mortality rates from diabetes mellitus in the Central Belt of Ghana: a 31-year review. PLoS One 11(11):e0165905. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165905
11. Gregg EW, Cheng YJ, Srinivasan M et al (2018) Trends in cause-specific mortality among adults with and without diagnosed diabetes in the USA: an epidemiological analysis of linked national survey and vital statistics data. Lancet 391(10138):2430–2440. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30314-3
12. Wu H, Lau ESH, Ma RCW et al (2020) Secular trends in all-cause and cause-specific mortality rates in people with diabetes in Hong Kong, 2001-2016: a retrospective cohort study. Diabetologia 63(4):757–766. https://doi.org/10.1007/s00125-019-05074-7
13. Pearson-Stuttard J, Bennett J, Cheng YJ et al (2021) Trends in predominant causes of death in individuals with and without diabetes in England from 2001 to 2018: an epidemiological analysis of linked primary care records. Lancet Diabetes Endocrinol 9(3):165–173. https://doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30431-9
14. Sacre JW, Harding JL, Shaw JE, Magliano DJ (2021) Declining mortality in older people with type 2 diabetes masks rising excess risks at younger ages: a population-based study of all-cause and cause-specific mortality over 13 years. Int J Epidemiol 50(4):1362–1372. https://doi.org/10.1093/ije/dyaa270
15. Lanting LC, Joung IMA, Mackenbach JP, Lamberts SWJ, Bootsma AH (2005) Ethnic differences in mortality, end-stage complications, and quality of care among diabetic patients: a review. Diabetes Care 28(9):2280–2288. https://doi.org/10.2337/diacare.28.9.2280
16. Yu D, Zhao Z, Osuagwu UL et al (2021) Ethnic differences in mortality and hospital admission rates between Māori, Pacific, and European new Zealanders with type 2 diabetes between 1994 and 2018: a retrospective, population-based, longitudinal cohort study. Lancet Glob Health 9(2):e209–e217. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30412-5
17. Centers for Disease Control and Prevention (2017) Native Americans with Diabetes. Available from https://www.cdc.gov/vitalsigns/aian-diabetes/index.html. Accessed July 2021
18. Gregg EW, Li Y, Wang J et al (2014) Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990–2010. N Engl J Med 370(16):1514–1523. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310799
19. Harding JL, Benoit SR, Gregg EW, Pavkov ME, Perreault L (2020) Trends in rates of infections requiring hospitalization among adults with versus without diabetes in the U.S., 2000-2015. Diabetes Care 43(1):106–116. https://doi.org/10.2337/dc19-0653
20. Pearson-Stuttard J, Zhou B, Kontis V, Bentham J, Gunter MJ, Ezzati M (2018) Worldwide burden of cancer attributable to diabetes and high body-mass index: a comparative risk assessment. Lancet Diabetes Endocrinol 6(6):e6–e15. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30150-5
21. Ali MK, Bullard KM, Saaddine JB, Cowie CC, Imperatore G, Gregg EW (2013) Achievement of goals in U.S. diabetes care, 1999-2010. N Engl J Med 368(17):1613–1624. https://doi.org/10.1056/NEJMsa1213829
22. Fang M, Wang D, Coresh J, Selvin E (2021) Trends in diabetes treatment and control in U.S. adults, 1999-2018. N Engl J Med 384(23):2219–2228. https://doi.org/10.1056/NEJMsa2032271
23. Flood D, Seiglie JA, Dunn M et al (2021) The state of diabetes treatment coverage in 55 low-income and middle-income countries: a cross-sectional study of nationally representative, individual-level data in 680,102 adults. Lancet Healthy Longevity 2(6):e340–e351. https://doi.org/10.1016/S2666-7568(21)00089-1
24. Manne-Goehler J, Geldsetzer P, Agoudavi K et al (2019) Health system performance for people with diabetes in 28 low- and middle-income countries: a cross-sectional study of nationally representative surveys. PLoS Med 16(3):e1002751. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002751
25. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (1997) Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 20(7):1183–1197. https://doi.org/10.2337/diacare.20.7.1183
26. The International Expert Committee (2009) International expert committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care 32(7):1327–1334. https://doi.org/10.2337/dc09-9033
27. American Diabetes Association (2010) Standards of medical Care in Diabetes—2010. Diabetes Care 33(Supplement 1):S11–S61. https://doi.org/10.2337/dc10-S011
28. Selvin E, Wang D, Matsushita K, Grams ME, Coresh J (2018) Prognostic implications of single-sample confirmatory testing for undiagnosed diabetes: a prospective cohort study. Ann Intern Med 169(3):156–164. https://doi.org/10.7326/m18-0091
29. Beagley J, Guariguata L, Weil C, Motala AA (2014) Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. Diabetes Res Clin Pract 103(2):150–160. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.001
30. Selvin E, Wang D, Lee AK, Bergenstal RM, Coresh J (2017) Identifying trends in undiagnosed diabetes in U.S. adults by using

a confirmatory definition: a cross-sectional study. Ann Intern Med 167(11):769–776. https://doi.org/10.7326/m17-1272
31. Alegre-Diaz J, Herrington W, Lopez-Cervantes M et al (2016) Diabetes and cause-specific mortality in Mexico City. N Engl J Med 375(20):1961–1971. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1605368
32. Anjana RM, Deepa M, Subashini R et al (2021) Temporal changes in diabetes prevalence and achievement of care goals in urban South Asia from 2010 to 2016 - the Center for Cardio-metabolic Risk Reduction in South Asia study. Diabet Med 38(2):e14424. https://doi.org/10.1111/dme.14424
33. Selvin E, Crainiceanu CM, Brancati FL, Coresh J (2007) Short-term variability in measures of glycemia and implications for the classification of diabetes. Arch Intern Med 167(14):1545–1551. https://doi.org/10.1001/archinte.167.14.1545
34. Stone MA, Charpentier G, Doggen K et al (2013) Quality of care of people with type 2 diabetes in eight European countries: findings from the guideline adherence to enhance care (GUIDANCE) study. Diabetes Care 36(9):2628–2638. https://doi.org/10.2337/dc12-1759
35. Shin JI, Wang D, Fernandes G et al (2021) Trends in receipt of American Diabetes Association guideline-recommended care among U.S. adults with diabetes: NHANES 2005-2018. Diabetes Care 44(6):1300–1308. https://doi.org/10.2337/dc20-2541
36. Danaei G, Finucane MM, Lin JK et al (2011) National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5.4 million participants. Lancet 377(9765):568–577. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62036-3
37. Farzadfar F, Finucane MM, Danaei G et al (2011) National, regional, and global trends in serum total cholesterol since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 321 country-years and 3.0 million participants. Lancet 377(9765):578–586. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62038-7
38. Ali MK, Bullard KM, Saydah S, Imperatore G, Gregg EW (2018) Cardiovascular and renal burdens of prediabetes in the USA: analysis of data from serial cross-sectional surveys, 1988-2014. Lancet Diabetes Endocrinol 6(5):392–403. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30027-5
39. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998) Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet (London, England) 352(9131):837–853
40. Ponto KA, Koenig J, Peto T et al (2016) Prevalence of diabetic retinopathy in screening-detected diabetes mellitus: results from the Gutenberg health study (GHS). Diabetologia 59(9):1913–1919. https://doi.org/10.1007/s00125-016-4013-5
41. Gedebjerg A, Almdal TP, Berencsi K et al (2018) Prevalence of micro- and macrovascular diabetes complications at time of type 2 diabetes diagnosis and associated clinical characteristics: a cross-sectional baseline study of 6958 patients in the Danish DD2 cohort. J Diabetes Complicat 32(1):34–40. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.09.010
42. Lee KM, Sum WM (2011) Prevalence of diabetic retinopathy in patients with recently diagnosed diabetes mellitus. Clin Exp Optom 94(4):371–375. https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2010.00574.x
43. Fang M, Selvin E (2021) Thirty-year trends in complications in U.S. adults with newly diagnosed type 2 diabetes. Diabetes Care 44(3):699–706. https://doi.org/10.2337/dc20-2304
44. Hashimoto RE, Brodt ED, Skelly AC, Dettori JR (2014) Administrative database studies: goldmine or goose chase? Evid Based Spine Care J 5(2):74–76. https://doi.org/10.1055/s-0034-1390027
45. Leong A, Dasgupta K, Bernatsky S, Lacaille D, Avina-Zubieta A, Rahme E (2013) Systematic review and meta-analysis of validation studies on a diabetes case definition from health administrative records. PLoS One 8(10):e75256. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075256
46. Saeedi P, Salpea P, Karuranga S et al (2020) Mortality attributable to diabetes in 20–79 years old adults, 2019 estimates: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. Diabetes Res Clin Pract 108086. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108086
47. Gregg EW, Zhuo X, Cheng YJ, Albright AL, Narayan KMV, Thompson TJ (2014) Trends in lifetime risk and years of life lost due to diabetes in the USA, 1985–2011: a modelling study. Lancet Diabetes Endocrinol 2(11):867–874. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70161-5
48. Muschik D, Tetzlaff J, Lange K, Epping J, Eberhard S, Geyer S (2017) Change in life expectancy with type 2 diabetes: a study using claims data from lower Saxony, Germany. Popul Health Metrics 15(1):5. https://doi.org/10.1186/s12963-017-0124-6
49. Bardenheier BH, Lin J, Zhuo X et al (2016) Disability-free life-years lost among adults aged >/=50 years with and without diabetes. Diabetes Care 39(7):1222–1229. https://doi.org/10.2337/dc15-1095
50. Aschner P, Basit A, Fawwad A et al (2021) IDF Guide for Diabetes Epidemiology Studies. Available from https://idf.org/our-activities/epidemiology-research/idf-guide-for-diabetes-epidemiology-studies.html. Accessed 30 June 2021
51. Cai M, Xie Y, Bowe B et al (2021) Temporal trends in incidence rates of lower extremity amputation and associated risk factors among patients using veterans health administration services from 2008 to 2018. JAMA Netw Open 4(1):e2033953. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.33953
52. An J, Nichols GA, Qian L et al (2021) Prevalence and incidence of microvascular and macrovascular complications over 15 years among patients with incident type 2 diabetes. BMJ Open Diabetes Res Care 9(1):e001847. https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2020-001847
53. López-de-Andrés A, Albaladejo-Vicente R, Palacios-Ceña D et al (2020) Time trends in Spain from 2001 to 2018 in the incidence and outcomes of hospitalization for urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus. Int J Environ Res Public Health 17(24):9427. https://doi.org/10.3390/ijerph17249427
54. Orozco-Beltrán D, Guillen-Mollá A, Cebrián-Cuenca AM et al (2021) Hospital admissions trends for severe hypoglycemia in diabetes patients in Spain, 2005 to 2015. Diabetes Res Clin Pract 171:108565. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108565
55. Ramalho A, Lobo M, Duarte L, Souza J, Santos P, Freitas A (2020) Landscapes on prevention quality indicators: a spatial analysis of diabetes preventable hospitalizations in Portugal (2016-2017). Int J Environ Res Public Health 17(22):8387. https://doi.org/10.3390/ijerph17228387
56. Park JH, Ha KH, Kim BY, Lee JH, Kim DJ (2021) Trends in cardiovascular complications and mortality among patients with diabetes in South Korea. Diabetes Metab J 45(1):120–124. https://doi.org/10.4093/dmj.2020.0175
57. You JH, Song SO, Park SH et al (2019) Trends in hyperglycemic crisis hospitalizations and in- and out-of-hospital mortality in the last decade based on Korean National Health Insurance Claims Data. Endocrinol Metab (Seoul) 34(3):275–281. https://doi.org/10.3803/EnM.2019.34.3.275
58. Kim J, Chun DI, Kim S et al (2019) Trends in lower limb amputation in patients with diabetic foot based on vascular intervention of peripheral arterial disease in Korea: a population-based Nationwide study. J Korean Med Sci 34(26):e178. https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e178

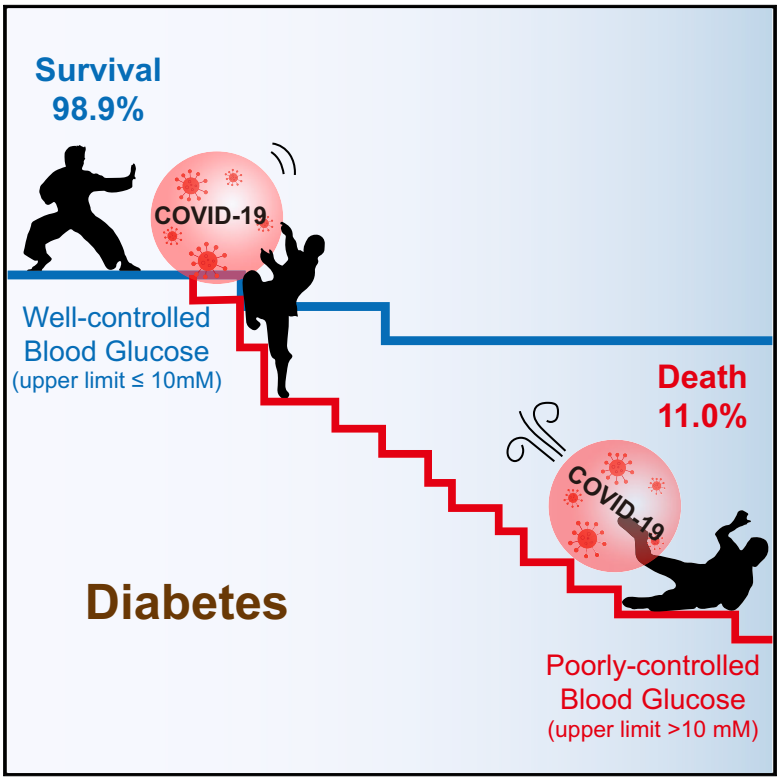
59. Wu H, Yang A, Lau ESH et al (2020) Secular trends in rates of hospitalisation for lower extremity amputation and 1 year mortality in people with diabetes in Hong Kong, 2001-2016: a retrospective cohort study. Diabetologia 63(12):2689–2698. https://doi.org/10.1007/s00125-020-05278-2
60. Lin CW, Armstrong DG, Lin CH et al (2019) Nationwide trends in the epidemiology of diabetic foot complications and lower-extremity amputation over an 8-year period. BMJ Open Diabetes Res Care 7(1):e000795. https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2019-000795
61. Florêncio RB, de Araújo Fonseca LG, da Silva VFD, Lima ÍNDF, Gualdi LP (2021) Diabetes mellitus hospitalization and mortality rate according to a national database in Brazil: a longitudinal study. BMC Public Health 21(1):403. https://doi.org/10.1186/s12889-021-10438-z
62. Klafke A, Duncan BB, Stevens A et al (2015) The decline in mortality due to acute complications of diabetes mellitus in Brazil, 1991-2010. BMC Public Health 15:772. https://doi.org/10.1186/s12889-015-2123-5
63. Chaparro-Narváez P, Alvis-Zakzuk NJ, Díaz-Jiménez D, Castañeda-Orjuela C (2021) Trends in diabetes mortality identified from death certificates in Colombia, 1979-2017. Rev Panam Salud Publica 45:e13. https://doi.org/10.26633/rpsp.2021.13
64. Hernández H, Macías G (2017) Time-trend analysis of diabetes mellitus mortality in Argentina, 1990-2013. Rev Panam Salud Publica 41:e73. https://doi.org/10.26633/rpsp.2017.73
65. Li Y, Kou C, Bai W et al (2019) Trends in diabetes mortality by gender in urban and rural areas in China from 2003 to 2012: An age-period-cohort analysis. Asia Pac J Public Health 31(3):238–245. https://doi.org/10.1177/1010539519841288
66. Li HY, Wu YL, Tu ST, Hwu CM, Liu JS, Chuang LM (2019) Trends of mortality in diabetic patients in Taiwan: a nationwide survey in 2005-2014. J Formos Med Assoc 118(Suppl 2):S83–s89. https://doi.org/10.1016/j.jfma.2019.07.008

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Cell Metabolism
Clinical and Translational Report

Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes

Graphical Abstract



Highlights

- A cohort of 7,337 COVID-19 patients with or without diabetes was retrospectively studied
- Diabetes status increased the need for medical interventions during COVID-19
- Diabetes status increased the mortality risk of patients with COVID-19
- Well-controlled blood glucose correlated with improved outcomes in infected patients

Authors

Lihua Zhu, Zhi-Gang She, Xu Cheng, ..., Jiao Guo, Bing-Hong Zhang, Hongliang Li

Correspondence

hxd19681031@whu.edu.cn (X.H.), guoj@gdpu.edu.cn (J.G.), rm001985@whu.edu.cn (B.-H.Z.), lihl@whu.edu.cn (H.L.)

In Brief

Type 2 diabetes (T2D) correlates with a worse outcome for COVID-19. Here, Zhu et al. show that among ~7,300 cases of COVID-19, T2D is associated with a higher death rate, but diabetics with better controlled blood glucose die at a lower rate than diabetics with poorly controlled blood glucose.

Zhu et al., 2020, Cell Metabolism *31*, 1068–1077
June 2, 2020 © 2020 Elsevier Inc.
https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021

CellPress

Cell Metabolism

Clinical and Translational Report

Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes

Lihua Zhu,[1,2,28] Zhi-Gang She,[1,2,28] Xu Cheng,[1,2,28] Juan-Juan Qin,[1,2,28] Xiao-Jing Zhang,[1,2,28] Jingjing Cai,[3] Fang Lei,[2] Haitao Wang,[4] Jing Xie,[1] Wenxin Wang,[1,2] Haomiao Li,[1,2] Peng Zhang,[2,5] Xiaohui Song,[2] Xi Chen,[4] Mei Xiang,[6] Chaozheng Zhang,[2] Liangjie Bai,[2] Da Xiang,[2] Ming-Ming Chen,[1,2] Yanqiong Liu,[2] Youqin Yan,[7] Mingyu Liu,[8] Weiming Mao,[9] Jinjing Zou,[10] Liming Liu,[11] Guohua Chen,[12] Pengcheng Luo,[13] Bing Xiao,[14] Changjiang Zhang,[1,15] Zixiong Zhang,[15] Zhigang Lu,[16] Junhai Wang,[17] Haofeng Lu,[18] Xigang Xia,[19] Daihong Wang,[20] Xiaofeng Liao,[21] Gang Peng,[22] Ping Ye,[6] Jun Yang,[23] Yufeng Yuan,[4] Xiaodong Huang,[24,*] Jiao Guo,[25,*] Bing-Hong Zhang,[26,*] and Hongliang Li[1,2,5,27,29,*]

[1]Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 410013, China
[2]Institute of Model Animal, Wuhan University, Wuhan 430072, China
[3]Department of Cardiology, The Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410000, China
[4]Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430072, China
[5]Medical Science Research Center, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430072, China
[6]Department of Cardiology, The Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430072, China
[7]Wuhan Seventh Hospital, Wuhan 430072, China
[8]The Ninth Hospital of Wuhan City, Wuhan 430072, China
[9]Department of General Surgery, Huanggang Central Hospital, Huanggang 438000, China
[10]Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430072, China
[11]Department of General Surgery, Ezhou Central Hospital, Ezhou 436000, China
[12]Department of Neurology, Wuhan First Hospital/Wuhan Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhan 430072, China
[13]Department of Urology, Wuhan Third Hospital and Tongren Hospital of Wuhan University, Wuhan 430072, China
[14]Department of Stomatology, Xiantao First People's Hospital, Xiantao 433000, China
[15]The Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Enshi 445000, China
[16]Department of Neurology, The First People's Hospital of Jingmen affiliated to Hubei Minzu University, Jingmen 448000, China
[17]Department of Orthopedics, The First People's Hospital of Jingmen affiliated to Hubei Minzu University, Jingmen 448000 China
[18]Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Changjiang University, Jingzhou 434000, China
[19]Department of Hepatobiliary Surgery, Jingzhou Central Hospital, Jingzhou 434000, China
[20]Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Xianning Central Hospital, Xianning 437000, China
[21]Xiangyang Central Hospital, Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science, Xiangyang 441000, China
[22]Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Suizhou Central Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Suizhou 441300, China
[23]Department of Cardiology, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University and Yichang Central People's Hospital and Institute of Cardiovascular Diseases, China Three Gorges University, Yichang 443000, China
[24]Department of Gastroenterology, Wuhan Third Hospital and Tongren Hospital of Wuhan University, Wuhan 430072, China
[25]Guangdong Metabolic Diseases Research Center of Integrated Chinese and Western Medicine & Key Laboratory of Glucolipid Metabolic Disorder, Ministry of Education of China and Institute of Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangdong TCM Key Laboratory for Metabolic Diseases, Guangzhou 510006, China
[26]Department of Neonatology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430072, China
[27]Basic Medical School, Wuhan University, Wuhan 430072, China
[28]These authors contributed equally
[29]Lead Contact
*Correspondence: hxd19681031@whu.edu.cn (X.H.), guoj@gdpu.edu.cn (J.G.), rm001985@whu.edu.cn (B.-H.Z.), lihl@whu.edu.cn (H.L.)
https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021

Context and Significance

Although type 2 diabetes (T2D) is a major comorbidity of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19), the impact of blood glucose control on the degree of medical interventions required and on all-cause mortality of patients with COVID-19 and pre-existing T2D remains unclear. Here, Zhu et al. report that among ~7,300 individuals with COVID-19 (among which nearly 1,000 had T2D) in Hubei Province, China, those with T2D had significantly increased medical interventions and mortality risk. But among the patients with T2D, those with well-controlled blood glucose regulation (upper limit $\leq$ 10 mmol/L) fared much better than those with poorly controlled blood glucose (upper limit > 10 mmol/L). These findings provide clinical evidence correlating more proper blood glucose control with improved outcomes in patients with COVID-19.

 © 2020 Elsevier Inc.

SUMMARY

Type 2 diabetes (T2D) is a major comorbidity of COVID-19. However, the impact of blood glucose (BG) control on the degree of required medical interventions and on mortality in patients with COVID-19 and T2D remains uncertain. Thus, we performed a retrospective, multi-centered study of 7,337 cases of COVID-19 in Hubei Province, China, among which 952 had pre-existing T2D. We found that subjects with T2D required more medical interventions and had a significantly higher mortality (7.8% versus 2.7%; adjusted hazard ratio [HR], 1.49) and multiple organ injury than the non-diabetic individuals. Further, we found that well-controlled BG (glycemic variability within 3.9 to 10.0 mmol/L) was associated with markedly lower mortality compared to individuals with poorly controlled BG (upper limit of glycemic variability exceeding 10.0 mmol/L) (adjusted HR, 0.14) during hospitalization. These findings provide clinical evidence correlating improved glycemic control with better outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing T2D.

INTRODUCTION

The novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) is caused by infection from the newly emerged, highly contagious coronavirus SARS-CoV-2 (Wu and McGoogan, 2020). SARS-CoV-2 mainly invades the respiratory tract and lungs, leading to a new type of coronavirus pneumonia (Zhu et al., 2020). The severe cases of COVID-19 can rapidly progress to acute respiratory distress syndrome (ARDS), septic shock, and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) (Guan et al., 2020). Elderly individuals, along with those with pre-existing conditions, such as hypertension, cancer, cardiovascular diseases, diabetes mellitus, and acute kidney injury, have a demonstrated higher risk for developing more severe cases of COVID-19, as well as suffering a higher risk of mortality (Wang et al., 2020; Zhang et al., 2020b; Zhou et al., 2020). The collision between the two global pandemics of COVID-19 and type 2 diabetes (T2D) has led to the grim reality that T2D is already the second most common comorbidity of COVID-19 (Zhou et al., 2020). However, current evidence implicating T2D in worse COVID-19 prognosis has mostly come from relatively limited-sized cohorts (Deng and Peng, 2020; Zhang et al., 2020a; Zhou et al., 2020). Thus, the clinical features of patients with T2D infected by SARS-CoV-2 remain to be comprehensively clarified in a large-scale analysis, which is needed to more efficiently and precisely manage the treatment of such patients.

It has been well established that patients with diabetes are more susceptible to infections in general and exhibit worse prognosis once infected compared to the non-diabetic population (Kumar Nathella and Babu, 2017; Xu et al., 2019). Such a higher susceptibility has also been previously observed for other coronaviral epidemics. For example, in patients with severe acute respiratory syndrome (SARS), pre-existing T2D was independently associated with poor outcomes. The percentage of known T2D history was significantly higher among patients who succumbed to SARS than who survived (Booth et al., 2003; Yang et al., 2006). Further, epidemiological studies also indicate that T2D was the primary comorbidity associated with severe or lethal MERS-CoV infections (Alqahtani et al., 2018). And with regard to the current COVID-19 pandemic, several recent studies, though with limited participants, have already suggested that T2D is a common comorbidity and constitutes a higher proportion of patients with severe and ICU-admitted cases of COVID-19 than patients with mild symptoms (Deng and Peng, 2020; Wang et al., 2020; Zhang et al., 2020a; Zhou et al., 2020). These associations between diabetes and worse outcome in viral infections are not unexpected as hyperglycemia is detrimental to the control of viremia and inflammation, aggravating morbidity and mortality in a variety of patients (Forbes et al., 2018). However, an overly rigid glucose control may increase the risk of severe hypoglycemia, which can also lead to an increased mortality (Rodriguez-Gutierrez et al., 2019). Consequently, previous clinical trials examining the effects of glucose control on mortality have yielded conflicting results (Forbes et al., 2018; Van den Berghe et al., 2006). For individuals with COVID-19 and pre-existing T2D, a key challenge for clinicians is to improve outcomes in the face of uncertainty regarding the degree of glycemic management that should be maintained and any effects this might have on the benefits and risks of overall treatment. Thus, detailed analyses of data from such patients is needed that links plasma glucose levels with clinic outcomes, including mortality.

In this report, we performed a retrospective longitudinal, multi-centered study from a cohort of 7,337 confirmed COVID-19 cases enrolled among 19 hospitals in Hubei Province, China, focusing on the association between plasma glucose levels and clinic outcomes in COVID-19 patients with T2D. In addition to a significant association between diabetic status and higher mortality rate in patients with COVID-19 and pre-existing T2D versus non-diabetic subjects with COVID-19, our study indicated that well-controlled glycemia was associated with a markedly improved outcome of patients with COVID-19 and pre-existing T2D.

RESULTS AND DISCUSSION

Clinical Characteristics of Patients with COVID-19 and Pre-existing T2D upon Admission

Clinic characteristics were collected from a total of 7,337 participants out of 9,663 confirmed cases of COVID-19, including 952 subjects with pre-existing T2D (n = 510 male, 53.6%) and 6,385 non-diabetic cases (n = 2,967 male, 46.5%) (Figure 1). Of the initial 9,663 cases enrolled, 2,326 patients with COVID-19 were excluded from the study, including 1,013

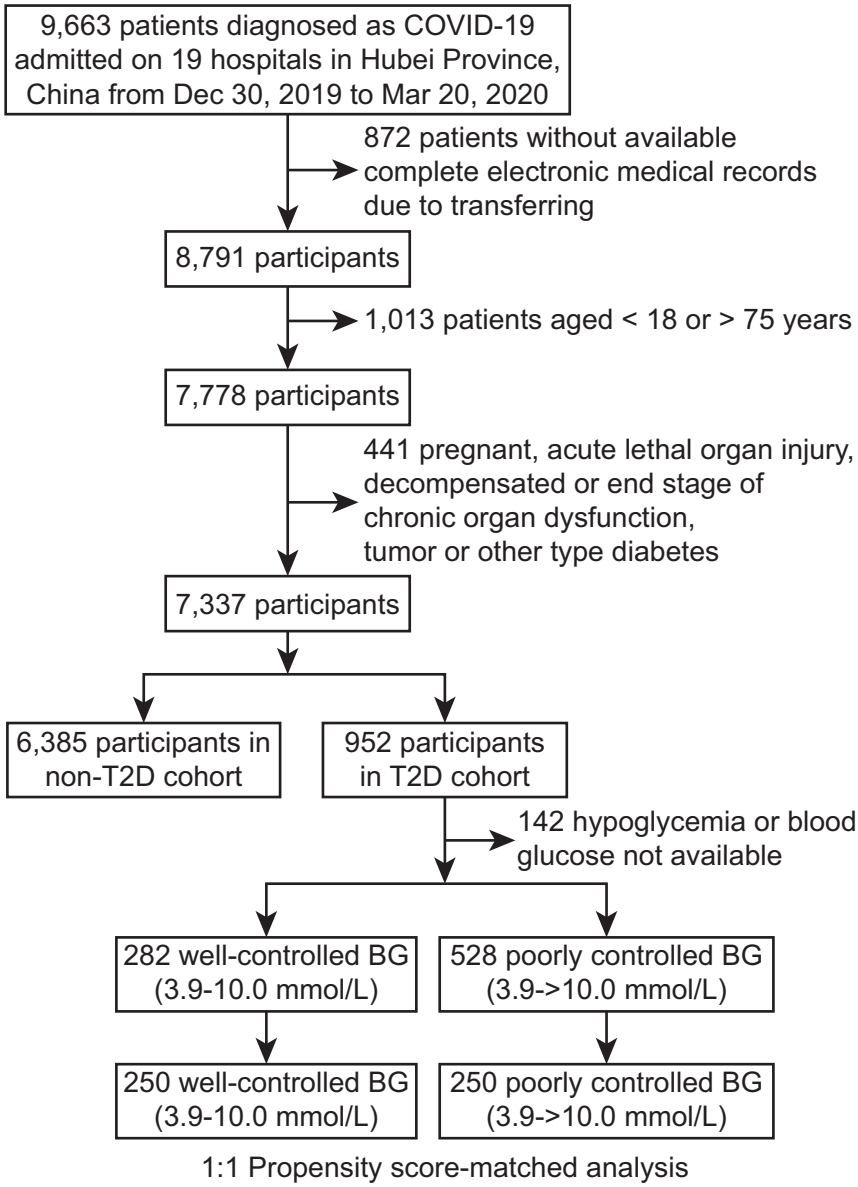


Figure 1. Study Inclusion Criteria

A schematic overview illustrating participant enrollment in the cohort study and the various exclusion and inclusion criteria among the initial case group. Briefly, a total of 9,663 patients with COVID-19 were included. After various exclusion criteria, 2,326 patients were removed from the study. Of the remaining 7,337 patients, data from 6,385 patients without diabetes (non-T2D) were placed in one group, while 952 individuals with type 2 diabetes (T2D) were placed in a second group. Of the 952 cases with T2D, 142 cases were further excluded due to hypoglycemia or lack of BG readings. Of the remaining 810 cases of T2D, 282 were considered to have well-controlled BG, while 528 had poorly controlled BG. And of these two T2D groups, 250 of each were used for propensity score-matched analysis.

patients younger than 18 or older than 75 years old, 872 patients without complete medical records, 13 patients with acute myocardial infarction, 5 patients with acute coronary syndrome, 8 patients with acute pulmonary embolism, 10 patients with acute stroke, 11 patients with acute severe pancreatitis, 9 patients with cirrhosis, 37 patients with above stage 3 chronic renal insufficiency, 7 patients with severe congestive heart failure, 104 patients with pregnancy, 227 patients with malignancy, 7 patients with type 1 diabetes, 2 patients with a history of gestational diabetes, and 1 patient with drug-induced diabetes. From the final cohort of 7,337 COVID-19 patients analyzed, the prevalence of T2D was 13.0%, which was similar to the nationwide prevalence of T2D in China (about 10.9%) (Wang et al., 2017). The median ages were 62 (55–68) and 53 (40–63) in the diabetic and non-diabetic groups, respectively (Table S1). The median body mass index BMI) in patients with or without T2D was 24.7 (22.0–26.4) and 23.4 (21.0–26.0), respectively. The median duration from the first symptom to admission was 10 days (6–19) for both groups. The major symptoms for both groups were fever (71.8%), cough (63.5%), fatigue (32.3%), and dyspnea (16.1%), similar to the general population of patients (Chen et al., 2020; Guan et al., 2020; Huang et al., 2020; Wang et al., 2020). Patients with T2D reported significantly higher incidences of fatigue (38.0% versus 31.4%) and dyspnea (20.5% versus 15.4%) compared to the non-diabetic group. Pre-existing hypertension (53.4% versus 19.7%), coronary heart disease (CHD; 13.7% versus 3.7%), cerebrovascular disease (5.6% versus 1.5%), and chronic kidney disease (4.9% versus 1.3%) had higher frequencies in the T2D group compared to the non-diabetic group. Chest CT scans indicated that the incidence of bilateral lung lesion was higher (88.1% versus 80.4%) in the diabetic group compared to non-diabetic patients.

While heart rate and respiratory rates did not show differences between the diabetic and the non-diabetic groups, systolic blood pressure was modestly higher in the diabetic group (130 mmHg [120–142] versus 126 mmHg [120–136]). Lab findings showed that blood glucose (BG) level was much higher in the diabetic group compared to the non-diabetic group, as expected (8.3 mmol/L [6.2–12.4] versus 5.2 mmol/L [4.7–6.1]), with higher levels of HbA1c (7.9% [6.8%–9.5%] versus 6.1% [5.7%–6.6%]). Patients with T2D had a significantly higher incidence of lymphopenia (44.5% versus 32.6%), and higher ratio of elevation of leukocyte (11.3% versus 6.6%) and neutrophil (17.2% versus 9.9%) counts in peripheral blood, relative to the non-diabetic individuals. At the same time, elevated serum markers, indicating inflammation (C-reactive protein, CRP

[57.0% versus 42.4%] and procalcitonin [33.3% versus 20.3%]), decreased kidney function (creatinine [12.0% versus 5.0%]), and increased coagulation status (D-dimer [50.5% versus 33.3%]), were found more frequently in the T2D group than in the non-diabetic group. Furthermore, SpO2 lower than 95% occurred more frequently in the diabetic group versus the non-diabetic group (18.8% versus 13.2%) on admission.

Patients with COVID-19 and Pre-existing T2D Require More Intensive In-Hospital Treatment

The patients with pre-existing T2D received significantly more intensive integrated treatments to manage their symptoms of COVID-19 than the non-diabetic subjects. The former group registered a higher need for antibiotics (61.3% versus 56.9%), antifungal drugs (2.5% versus 1.2%), systemic corticosteroids (29.4% versus 22.8%), immunoglobin (23.0% versus 17.7%), anti-hypertensive drug (45.1% versus 21.1%), and even vasoactive drugs (7.7% versus 2.2%). Oxygen inhalation (76.9% versus 61.2%), noninvasive ventilation (10.2% versus 3.9%), and invasive ventilation (3.6% versus 0.7%) were also applied significantly more frequently to the individuals with T2D compared to the patients without T2D (Table S2).

T2D Is Correlated with a Higher Risk of All-Cause Mortality and Detrimental Comorbidities in Patients with COVID-19

During the 28-day follow-up period, we performed a retrospective longitudinal analysis on various parameters starting from the time of admission to the hospital for each patient in the study. We noticed that, despite having received more aggressive treatment against COVID-19 and the comorbidities, the diabetic group had greater incidences of decreased lymphocyte counts and increased neutrophil counts, as well as higher levels of serum interleukin-6 (IL-6), CRP, and lactic dehydrogenase (LDH), accompanied by higher BG levels, compared to the non-diabetic group. The BG level was also significantly associated with comorbid hypertension, CHD, the incidences of decreased lymphocyte count, and elevated neutrophil count and the levels of serum CRP and creatinine in the entire cohort (Figure S1).

During the 28-day follow-up period starting from admission, the in-hospital death rate was significantly higher in patients with pre-existing T2D relative to the non-diabetic individuals (7.8% versus 2.7%, $p < 0.001$) (Table S3). The crude HR of the 28-day all-cause mortality in the diabetic group versus non-diabetic individuals was 2.90 (95% CI, 2.21–3.81; $p < 0.001$) (Table S4). After adjusting for age, gender, and hospital site on admission, the HR of the all-cause mortality between these two groups was 1.70 (95% CI, 1.29–2.24; $p < 0.001$) (Table S4). We further adjusted for the severity of COVID-19 and found that the HR of the all-cause mortality between these two groups was 1.49 (95% CI, 1.13–1.96; $p = 0.005$) (Figure S2; Table S4). We here did not adjust for comorbidities closely related to T2D, including hypertension, CHD, cerebrovascular disease, and chronic kidney disease, as these diseases often co-exist with T2D.

Furthermore, the individuals with T2D had a greater occurrence of ARDS (16.9% versus 7.2%), acute heart injury (7.3% versus 3.0%), acute kidney injury (3.9% versus 0.8%), septic shock (3.8% versus 1.0%), and disseminated intravascular coagulation (DIC) (0.5% versus 0.2%) than the non-diabetic group (Table S3). Mixed-effect Cox analysis indicated T2D was significantly correlated with the occurrence of ARDS, acute kidney injury, and septic shock with respective adjusted HRs of 1.44 (95% CI, 1.20–1.73), 3.01 (95% CI, 1.94–4.68), and 1.95 (95% CI, 1.18–3.20), after adjusting for age, gender, and severity of COVID-19 among the patients (Table S4). Our current study was based on the largest diabetic COVID-19 cohort so far analyzed, and the results were unequivocal to implicate diabetes mellitus in higher risk of death and other detrimental outcomes of COVID-19. Notably, care must be taken in interpreting the significant difference in outcomes between diabetic and non-diabetic patients with COVID-19, since there were notable differences in the covariate distributions between the two groups.

The pathophysiological mechanisms underlying the impact of T2D on COVID-19 progression remain to be fully investigated. In patients with diabetes, pulmonary dysfunction involving lung volume, pulmonary diffusing capacity, control of ventilation, bronchomotor tone, and neuroadrenergic bronchial innervation have been reported (Fuso et al., 2019), which may account for the propensity of poor outcomes in patients with COVID-19 and T2D. At the same time, a dysregulated immune response caused by T2D is likely also responsible for the increased disease severity of COVID-19 in patients with T2D as a higher ratio of lymphopenia and increased levels of neutrophils, serum CRP, and IL-6 were observed in the patients with COVID-19 and pre-existing T2D in our study. These findings dovetail with immune dysregulation observed in other coronavirus infection-triggered pneumonia (Kulcsar et al., 2019). In an experimental model of MERS, diabetic mice had lower numbers of inflammatory monocytes and macrophages and $CD4^+$ T cells, which was accompanied by lower levels of Ccl2 and Cxcl10 expression (Kulcsar et al., 2019). Furthermore, T2D is associated with activation of the renin-angiotensin system in different tissues (Candido et al., 2002). Considering SARS-CoV-2 utilizes angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) to bind and gain entry to infected cells (Hoffmann et al., 2020; Lu et al., 2020) and reduces the expression of ACE2 (Kuba et al., 2005), overactivation of the renin-angiotensin system may also contribute to the increased adverse risk in patients with COVID-19 and diabetes. In this respect, application of renin-angiotensin system inhibitors may have therapeutic effect in patients with COVID-19 and pre-existing T2D.

Differential Glucose Control Is Associated with Different Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing T2D

Among the cohort with COVID-19 and T2D, there were 282 individuals with well-controlled BG (136 males, 48.2%) and 528 individuals with poorly controlled BG (298 males, 56.4%). The median BG level was much lower in the well-controlled BG group than the poorly controlled BG group (6.4 mmol/L [5.2–7.5] versus 10.9 mmol/L [7.6–14.3]) (Figure S3), and the levels of HbA1C in these two groups were 7.3% (6.6%–8.2%) and 8.1% (7.2%–10.1%), respectively. The patients from the well-controlled BG group also had significantly lower incidences of lymphopenia (30.5% versus 49.6%), lower rates of increased counts of leukocyte (6.3% versus 12.2%) and neutrophil (10.7% versus 19.4%), and elevated serum CRP (47.5% versus 59.5%) and

Table 1. Characteristics of Patients in the Well-Controlled and Poorly Controlled BG Groups Before and After Propensity Score Matching

	Unmatched			Matched (1:1)		
Parameters	Well Controlled (n = 282)	Poorly Controlled (n = 528)	SD	Well Controlled (n = 250)	Poorly Controlled (n = 250)	SD
Clinical Characteristics on Admission						
Age, median (IQR)	62 (55–67)	63 (56–68)	−0.094	62 (55–67)	63 (54–68)	0.008
Male gender, n (%)	136 (48.2%)	298 (56.4%)	−0.165	126 (50.4%)	126 (50.4%)	0.000
Female gender, n (%)	146 (51.8%)	230 (43.6%)	0.165	124 (49.6%)	124 (49.6%)	0.000
Heart rate, median (IQR), bpm	84.0 (77.0–95.0)	85.0 (76.3–97.0)	−0.103	84.0 (76.5–93.5)	83.0 (76.0–96.0)	−0.048
Respiratory rate, median (IQR), bpm	20.0 (18.0–20.0)	20.0 (19.0–21.0)	−0.180	20.0 (18.0–20.0)	20.0 (19.0–21.0)	0.008
SBP, median (IQR), mmHg	130.0 (120.0–142.0)	130.0 (120.0–142.0)	0.073	130.0 (120.0–142.0)	130.0 (120.0–142.0)	0.085
DBP, median (IQR), mmHg	80.0 (73.0–89.0)	80.0 (72.0–86.0)	0.074	80.0 (73.0–86.5)	80.0 (72.0–86.0)	0.025
Symptom onset to admission, median (IQR), day	13.0 (7.0–23.0)	10.0 (6.0–17.0)	0.261	12.0 (7.0–20.0)	10.0 (6.0–18.8)	0.177
Fever, n (%)	182 (64.5%)	381 (72.2%)	−0.164	166 (66.4%)	171 (68.4%)	−0.043
Cough, n (%)	169 (59.9%)	350 (66.3%)	−0.132	155 (62.0%)	153 (61.2%)	0.016
Fatigue, n (%)	90 (31.9%)	218 (41.3%)	−0.196	87 (34.8%)	90 (36.0%)	−0.025
Dyspnea, n (%)	48 (17.0%)	117 (22.2%)	−0.130	44 (17.6%)	39 (15.6%)	0.054
Comorbidities on Admission						
Hypertension, n (%)	156 (55.3%)	282 (53.4%)	0.038	136 (54.4%)	135 (54.0%)	0.008
Coronary heart disease, n (%)	42 (14.9%)	68 (12.9%)	0.058	39 (15.6%)	32 (12.8%)	0.080
Chronic liver disease, n (%)	5 (1.8%)	10 (1.9%)	−0.009	4 (1.6%)	4 (1.6%)	0.000
Cerebrovascular diseases, n (%)	18 (6.4%)	27 (5.1%)	0.055	18 (7.2%)	15 (6.0%)	0.048
Chronic renal diseases, n (%)	17 (6.0%)	17 (3.2%)	0.134	13 (5.2%)	9 (3.6%)	0.078
COPD, n (%)	4 (1.4%)	8 (1.5%)	−0.008	4 (1.6%)	3 (1.2%)	0.034
Chest CT on Admission						
Unilateral lesion, n/N (%)	25/266 (9.4%)	22/468 (4.7%)	0.184	19/239 (8.0%)	18/212 (8.5%)	−0.020
Bilateral lesions, n/N (%)	230/266 (86.5%)	425/468 (90.8%)	−0.137	210/239 (87.9%)	184/212 (86.8%)	0.032
Laboratory Examination on Admission						
Leukocyte count > 9.5, 10^9/L, n/N (%)	17/272 (6.3%)	61/500 (12.2%)	−0.207	15/242 (6.2%)	18/231 (7.8%)	−0.063
Neutrophil count > 6.3, 10^9/L, n/N (%)	29/272 (10.7%)	97/500 (19.4%)	−0.246	28/242 (11.6%)	24/231 (10.4%)	0.038
Lymphocyte count < 1.1, 10^9/L, n/N (%)	83/272 (30.5%)	248/500 (49.6%)	−0.397	81/242 (33.5%)	85/231 (36.8%)	−0.070
C-reactive protein increase > ULN[a], n/N (%)	103/217 (47.5%)	209/351 (59.5%)	−0.244	97/195 (49.7%)	78/166 (47.0%)	0.055
Procalcitonin level increase > ULN[a], n/N (%)	51/211 (24.2%)	143/409 (35.0%)	−0.238	48/188 (25.5%)	40/180 (22.2%)	0.078
ALT increase > 40 U/L, n/N (%)	31/266 (11.7%)	80/476 (16.8%)	−0.148	27/235 (11.5%)	22/219 (10.1%)	0.047

(*Continued on next page*)

Table 1. *Continued*

Parameters	Unmatched			Matched (1:1)		
	Well Controlled (n = 282)	Poorly Controlled (n = 528)	SD	Well Controlled (n = 250)	Poorly Controlled (n = 250)	SD
AST increase > 40 U/L, n/N (%)	30/266 (11.3%)	97/476 (20.4%)	−0.251	30/235 (12.8%)	25/219 (11.4%)	0.041
Creatinine > ULN[a], n/N (%)	20/267 (7.5%)	68/498 (13.7%)	−0.201	20/237 (8.4%)	15/231 (6.5%)	0.074
D-dimer > ULN[a], n/N (%)	88/234 (37.6%)	252/455 (55.4%)	−0.362	83/208 (39.9%)	91/206 (44.2%)	−0.087
K^+ < 3.5 mmol/L, n/N (%)	38/266 (14.3%)	73/496 (14.7%)	−0.012	36/235 (15.3%)	32/228 (14.0%)	0.036
LDL-c, mmol/L, median (IQR)	2.5 (1.9–3.0)	2.4 (1.9–2.9)	0.043	2.4 (1.9–3.0)	2.4 (1.9–2.9)	−0.020
SpO2, <95%, n/N (%)	26/206 (12.6%)	94/414 (22.7%)	−0.267	26/182 (14.3%)	27/189 (14.3%)	0.000
Blood glucose, mmol/L, median (IQR)	6.4 (5.2–7.5)	10.9 (7.6–14.3)	−1.312	6.4 (5.2–7.4)	10.6 (7.4–13.7)	−1.329

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; IQR, interquartile range; SD, standardized difference.
[a]Upper limit of normal (ULN) was defined according to criteria in each hospital

procalcitonin (24.2% versus 35.0%). The same pattern was observed for elevated aspartate transaminase (AST) (11.3% versus 20.4%) and D-dimer (37.6% versus 55.4%) (Table 1). Notably, fewer individuals from the well-controlled group had SpO2 lower than 95% compared to the poorly controlled group (12.6% versus 22.7%). But other parameters between the two groups were not significantly different. In particular, these two groups had a median age of 62 (55–67) and 63 (56–68), respectively (Table 1). The difference of the median BMI between patients with well-controlled BG or poorly controlled BG was modest (25.0 [23.9–26.4] versus 23.2 [21.0–24.9], respectively).

Other clinical manifestations, including chest CT imaging and the incidences of major comorbidities, were similar between the two groups on admission. Even so, the patients with COVID-19 and T2D with well-controlled BG acquired significantly less integrated treatments than those with poorly controlled BG. There was a significantly lower frequency of pharmacological therapy in the well-controlled BG group versus the poorly controlled group, including the usage of antivirals (62.8% versus 71.2%), antibiotics (53.2% versus 66.5%), antifungal drugs (0.4% versus 2.8%), systemic corticosteroids (20.2% versus 34.9%), immunoglobin (15.3% versus 26.5%), and vasoactive drugs (2.5% versus 8.9%). The incidences of oxygen inhalation (70.2% versus 83.5%), noninvasive ventilation (4.6% versus 11.9%), invasive ventilation (0.0% versus 4.2%), and extracorporeal membrane oxygenation (0.0% versus 0.8%) were lower in the well-controlled group than in the poorly controlled group (Table 2).

Well-Controlled Blood Glucose Is Correlated with Reduced Risk of All-Cause Mortality and Detrimental Complications in Patients with COVID-19 and Pre-existing T2D

Correlated with persistent lower BG levels, the well-controlled group had higher lymphocyte counts, lower neutrophil counts, and lower serum levels of IL-6, CRP, and LDH throughout the 28-day observation period starting from the time of hospital admission (Figure 2). We further noticed that the in-hospital death rate was significantly lower (1.1% versus 11.0%) in the well-controlled group relative to the poorly controlled group (Table S5). The crude HR for the 28-day all-cause mortality between the two groups was 0.09 (95% CI, 0.03–0.30; $p < 0.001$) (Table S6). After adjusting for age, gender, the severity of COVID-19, comorbidities, and site effect, the HR of the all-cause mortality in the well-controlled BG group versus the poorly controlled BG group was 0.13 (95% CI, 0.04–0.44; $p < 0.001$) (Table S6). The E-value for the point estimate was 14.87 with upper limit of CI at 3.97. Further, relative to the poorly controlled BG control, the patients from the well-controlled BG group developed less frequent occurrences of ARDS (7.1% versus 21.4%), acute heart injury (1.4% versus 9.9%), acute kidney injury (0.7% versus 3.8%), septic shock (0.0% versus 4.7%), and DIC (0.0% versus 0.6%) (Table S5). After adjusting for age, gender, the severity of COVID-19, site effect, and comorbidities, the respective HRs of ARDS and acute heart injury were 0.41 (95% CI, 0.25–0.66, $p < 0.001$) and 0.21 (95% CI, 0.07–0.59,

Table 2. In-Hospital Management of Patients with COVID-19 in the Well-Controlled or Poorly Controlled BG Group

Management	Total (N = 810)	Well Controlled (n = 282)	Poorly Controlled (n = 528)	p Value[b]
Traditional Chinese medicine (%)	650 (80.3%)	235 (83.3%)	415 (78.6%)	0.129
Antiviral drug, n (%)	553 (68.3%)	177 (62.8%)	376 (71.2%)	0.017
Antibiotics drug, n (%)	501 (61.9%)	150 (53.2%)	351 (66.5%)	<0.001
Systemic corticosteroids, n (%)	241 (29.8%)	57 (20.2%)	184 (34.9%)	<0.001
Immunoglobin, n (%)	183 (22.6%)	43 (15.3%)	140 (26.5%)	<0.001
Anti-hypertensive drug, n (%)	380 (46.9%)	128 (45.4%)	252 (47.7%)	0.575
Lipid-lowering drug, n (%)	126 (15.6%)	40 (14.2%)	86 (16.3%)	0.493
Vasoactive drug, n (%)	54 (6.7%)	7 (2.5%)	47 (8.9%)	0.001
Antifungal medications, n (%)	16 (2.0%)	1 (0.4%)	15 (2.8%)	0.031
Metformin, n (%)	278 (34.3%)	76 (27.0%)	202 (38.3%)	0.002
Sulfonylurea, n (%)	106 (13.1%)	22 (7.8%)	84 (15.9%)	0.002
DPP-4 inhibitor, n (%)	55 (6.8%)	11 (3.9%)	44 (8.3%)	0.025
Insulin, n (%)	328 (40.5%)	40 (14.2%)	288 (54.6%)	<0.001
Alpha-glucosidase inhibitor, n (%)	337 (41.6%)	90 (31.9%)	247 (46.8%)	<0.001
Trizaolidinedione, n (%)	9 (1.1%)	2 (0.7%)	7 (1.3%)	0.508
Meglitide	35 (4.3%)	7 (2.5%)	28 (5.3%)	0.089
Oxygen inhalation, n (%)	639 (78.9%)	198 (70.2%)	441 (83.5%)	<0.001
Noninvasive ventilation, n (%)[a]	76 (9.4%)	13 (4.6%)	63 (11.9%)	0.001
Invasive ventilation, n (%)[a]	22 (2.7%)	0 (0.0%)	22 (4.2%)	0.001
Renal replacement therapy, n (%)	15 (1.9%)	5 (1.8%)	10 (1.9%)	1.000
Extracorporeal membrane oxygenation, n (%)[a]	4 (0.5%)	0 (0.0%)	4 (0.8%)	0.304

[a]Noninvasive ventilation, invasive ventilation, and extracorporeal membrane oxygenation are mutually exclusive
[b]p values were calculated by Fisher's exact test or $\chi 2$ test

p = 0.003) between the well-controlled BG group and poorly controlled BG group (Table S6).

A propensity score-matched (PSM) analysis was further performed to avoid confounding variables that could have interfered with the association between BG levels and all-cause mortality. Due to the lack of reliable indicators for the severity of T2D, we specifically included T2D-related comorbidities for matching since comorbidities are closely related to the severity of T2D.

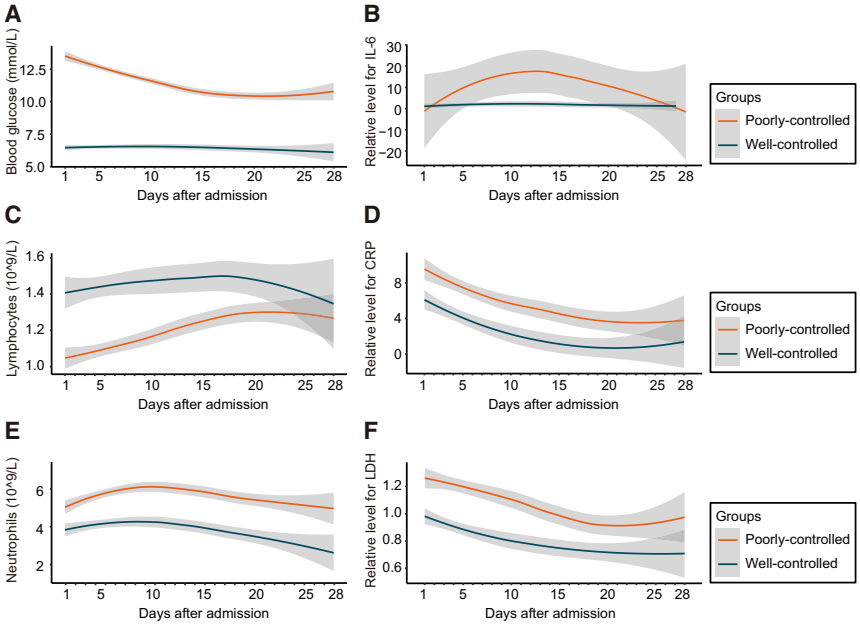


Figure 2. Dynamics of BG, Lymphocytes, Neutrophils, IL-6, CRP, and LDH in Well-Controlled and Poorly Controlled BG Groups during Hospitalization

Dynamic trajectories of blood glucose (A), lymphocytes (C), and neutrophils (E), and relative levels for IL-6 (B), CRP (D), and LDH (F) during the 28-day follow-up duration, with 95% confidence interval represented by shaded regions, in patients with poorly controlled BG (orange) or patients with well-controlled BG (blue). The BG represents the averaged median BG of patients on the day tested.

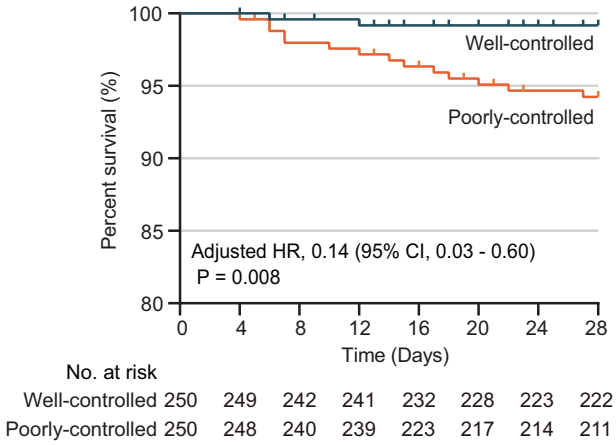


Figure 3. Survival Curves of Patients with Well-Controlled BG or Poorly Controlled BG in the PSM Model

Kaplan-Meier Curves for cumulative probability of COVID-19 mortality during the 28-day follow-up duration in the well-controlled BG (blue) or poorly controlled BG (orange) cohort among 500 patients with T2D in the PSM model. The blips on the curve indicate censoring of cases during 28 days of follow-up.

These comorbidities included hypertension, cardiovascular disease, cerebrovascular disease, chronic liver disease, and chronic kidney injury. We were able to match 250 patients from the well-controlled BG group to 250 patients from the poorly controlled BG group at a ratio of 1:1, and these 500 individuals were included in the PSM analysis (Figure 1). By applying mixed-effect Cox model using the hospital site as a random effect and adjusting imbalanced durations from symptom onset to admission, the results consistently and significantly demonstrated a lower risk of all-cause mortality in the patients from the well-controlled BG group (adjusted HR, 0.14; 95% CI, 0.03–0.60; p = 0.008) compared to those from the poorly controlled BG group (Figure 3; Tables 3 and S7), although stronger integrated treatment was applied to the poorly controlled BG group (Table S8). The robustness of the association between glycemic variability and mortality was further assessed with additional sensitivity analyses by using different matching variables. The results in these sensitivity analyses were similar to the above analysis with HRs of 0.17 (95% CI, 0.05–0.61; p = 0.006) in the first sensitivity analysis and of 0.16 (95% CI, 0.05–0.58; p = 0.005) in the second analysis (Table S9). In the PSM analysis, the respective adjusted HRs of ARDS, acute heart injury, and acute kidney injury were 0.47 (95% CI, 0.27–0.83, p = 0.009), 0.24 (95% CI, 0.08–0.71, p = 0.010), and 0.12 (95% CI, 0.01–0.96, p = 0.046) between the well-controlled BG group and poorly controlled BG group (Table 3).

Glycemic variability has been shown to be an important indicator and a possible risk predictor for death and other complications in individuals with T2D (Forbes et al., 2018). The impact of hyperglycemia on the pathogenesis of viral-induced respiratory diseases remains unclear. Elevated BG level has been reported to increase the glucose concentration in airway epithelial secretion (Philips et al., 2003), which may disrupt the defensive capacity of airway epithelia. On the other hand, too rigid glucose control increases the risk of severe hypoglycemia, which can also result in an increased mortality (Rodriguez-Gutierrez et al., 2019). In this study, we found that compared to individuals with well-controlled BG, poor glycemic control in patients with COVID-19 and pre-existing T2D was associated with worse outcome, involving increased need for medical interventions, multi-organ injuries, and higher mortalities. In contrast to such patients, in those with glycemic variability between 3.9 and 10.0 mmol/L there was a significant association with reduced medical interventions, major organ injuries, and all-cause mortality. The findings here provide direct evidence supporting the recent suggestions for clinical management of T2D during COVID-19 (Bornstein et al., 2020).

Conclusions

In conclusion, T2D is an important risk factor for COVID-19 progression and adverse endpoints, and well-controlled BG, maintaining glycemic variability within 3.9 to 10.0 mmol/L, is associated with a significant reduction in the composite adverse outcomes and death. These findings provide critical insights into the clinical characteristics of patients with COVID-19 and pre-existing T2D and the possible avenues to improving their disease outcomes.

Limitations of Study

Due to the retrospective nature of the study and the unprecedented scale of the COVID-19 pandemic, this study has several limitations. First, all data were obtained from patient cohorts admitted in the 19 hospitals in Hubei Province, China. Therefore, the effect of BG control may be different among patients with COVID-19 and pre-existing T2D in the outpatient setting or in ethnically or geographically diverse populations. Second, we were not able to retrieve the pre-hospital status of T2D from the current cohort due to the urgent circumstance of the COVID-19 pandemic. The status of pre-hospital T2D could be significantly associated with numerous clinical parameters, which are known independent risk factors for the poor outcomes of COVID-19, including cardiovascular abnormalities and immunological dysfunction. While we performed PSM analysis to support the independent association of T2D with COVID-19 pathology, the influence from these cofounders cannot be fully excluded. Also, given this lack of pre-hospital data, it was not possible for us to access if BG levels changed as result of COVID-19 progression and/or severity. Third, the number of the patients with T2D and well-controlled BG in this study was modest and might not be powered sufficiently to reflect the overall complexity of the general population. Therefore, large-scale prospective cohort studies will be required in ethnically and geographically diverse cohorts to better understand the association and importance of BG control in the disease progression of COVID-19. Fourth, given the retrospective nature of the study, it was not possible for us to determine if active management of BG levels to a more normal range could ameliorate COVID-19 severity or adverse outcomes. Finally, individuals with type 1 diabetes were excluded from our analysis as there were too few of them in the initial cohort, but it is possible that blood glucose control may also affect their outcomes during COVID-19.

STAR★METHODS

Detailed methods are provided in the online version of this paper and include the following:

Table 3. Hazard Ratios for Outcomes in Well-Controlled and Poorly Controlled BG Cohorts under Cox Adjusted Model and Propensity Score-Matching Model

Well-Controlled versus Poorly Controlled	Unmatched				Matched[b]	
	Crude		Adjusted[a]		Adjusted[c]	
	HR (95% CI)	p Value[d]	HR (95% CI)	p Value[d]	HR (95% CI)	p Value[d]
All-cause mortality	0.09 (0.03,0.30)	<0.001	0.13 (0.04,0.44)	<0.001	0.14 (0.03,0.60)	0.008
Septic shock	–	–	–	–	–	–
ARDS	0.31 (0.19,0.50)	<0.001	0.41 (0.25,0.66)	<0.001	0.47 (0.27,0.83)	0.009
DIC	–	–	–	–	–	–
Acute kidney injury	0.19 (0.04,0.80)	0.024	0.22 (0.05,1.03)	0.055	0.12 (0.01,0.96)	0.046
Acute heart injury	0.14 (0.05,0.39)	<0.001	0.21 (0.07,0.59)	0.003	0.24 (0.08,0.71)	0.010

HR, hazard ratio; CI, confidence interval.
[a]In mixed-effect Cox model, adjusted variables for comparing BG well-controlled and BG poorly controlled cohorts included age, gender, indicators of the severity of COVID-19, and comorbidities (hypertension, coronary heart disease, cerebrovascular diseases, chronic liver diseases, and chronic renal diseases)
[b]In the propensity score-matched model, age, gender, hospital sites, indicators of the severity of COVID-19, comorbidities (hypertension, coronary heart disease, cerebral vascular disease, chronic liver disease, and chronic renal diseases), and incidence of increased creatinine were matched
[c]Mixed-effect Cox model using the hospital site as a random effect and adjusting imbalanced durations from symptom onset to admission
[d]p values were calculated based on Cox proportional hazard model

- KEY RESOURCES TABLE
- RESOURCE AVAILABILITY
  - Lead Contact
  - Materials Availability
  - Data and Code Availability
- METHOD DETAILS
  - Study Design and Participants
  - Data Collection
  - Definition
  - Propensity Score-Matched Analysis
  - Sensitivity Analysis
- QUANTIFICATION AND STATISTICAL ANALYSIS

SUPPLEMENTAL INFORMATION

Supplemental Information can be found online at https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by grants from the National Key R&D Program of China (2016YFF0101504 to Z.-G.S.), the National Natural Science Foundation of China (81630011 to Haomiao Li, 81970364 to Z.-G.S., 81970070 to X.-J.Z., 81970011 to P.Z., and 81870171 to J.C.), the Major Research Plan of the National Natural Science Foundation of China (91639304 to Haomiao Li), the Hubei Science and Technology Support Project (2019BFC582, 2018BEC473, and 2017BEC001 to Haomiao Li), and Medical Flight Plan of Wuhan University.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

L.Z., Z.-G.S., X. Cheng, and J.-J.Q. designed study, collected and analyzed data, and wrote manuscript. H.W., W.W., P.Z., X.S., Chaozheng Zhang, L.B., D.X., M.-M.C., Y.L., Y. Yan, M.L., W.M., J.Z., L.L., G.C., P.L., B.X., Z.Z., Z.L., J.W., Haomiao Li, X.X., D.W., X.L., G.P., P.Y., J.Y., and Y. Yuan collected and revised clinical, laboratory, and radiological data. F.L. and Haomiao Li performed statistical analysis. J.X., X. Cheng, and M.X. reviewed, interpreted, and checked clinical data. X.-J.Z. and J.C. wrote the manuscript and provided valuable suggestions for study design and data analysis. X.H., J.G., B.-H.Z., and Hongliang Li contributed equally, designed the project, edited manuscript, and supervised the study. All authors have approved the final version of this paper.

DECLARATION OF INTERESTS

The authors declare no competing interests.

Received: April 20, 2020
Revised: April 26, 2020
Accepted: April 28, 2020
Published: April 30, 2020

REFERENCES

Alqahtani, F.Y., Aleanizy, F.S., Ali El Hadi Mohamed, R., Alanazi, M.S., Mohamed, N., Alrasheed, M.M., Abanmy, N., and Alhawassi, T. (2018). Prevalence of comorbidities in cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus: a retrospective study. Epidemiol. Infect. *147*, e35.

Booth, C.M., Matukas, L.M., Tomlinson, G.A., Rachlis, A.R., Rose, D.B., Dwosh, H.A., Walmsley, S.L., Mazzulli, T., Avendano, M., Derkach, P., et al. (2003). Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. JAMA *289*, 2801–2809.

Bornstein, S.R., Rubino, F., Khunti, K., Mingrone, G., Hopkins, D., Birkenfeld, A.L., Boehm, B., Amiel, S., Holt, R.I., Skyler, J.S., et al. (2020). Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. Lancet Diabetes Endocrinol. Published online April 23, 2020. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30152-2.

Candido, R., Jandeleit-Dahm, K.A., Cao, Z., Nesteroff, S.P., Burns, W.C., Twigg, S.M., Dilley, R.J., Cooper, M.E., and Allen, T.J. (2002). Prevention of accelerated atherosclerosis by angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic apolipoprotein E-deficient mice. Circulation *106*, 246–253.

Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., et al. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet *395*, 507–513.

Chinese Diabetes Society (2018). Guidelines for the prevention and control of type 2 diabetes in China (2017 Edition). Zhongguo Shiyong Neike Zazhi *38*, 53.

Deng, S.Q., and Peng, H.J. (2020). Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China. J. Clin. Med. *9*, E575.

Forbes, A., Murrells, T., Mulnier, H., and Sinclair, A.J. (2018). Mean HbA_{1c}, HbA_{1c} variability, and mortality in people with diabetes aged 70 years and older: a retrospective cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. *6*, 476–486.

Fuso, L., Pitocco, D., and Antonelli-Incalzi, R. (2019). Diabetic lung, an underrated complication from restrictive functional pattern to pulmonary hypertension. Diabetes Metab. Res. Rev. *35*, e3159.

Gando, S., Wada, H., and Thachil, J.; Scientific and Standardization Committee on DIC of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) (2013). Differentiating disseminated intravascular coagulation (DIC) with the fibrinolytic phenotype from coagulopathy of trauma and acute coagulopathy of trauma-shock (COT/ACOTS). J. Thromb. Haemost. *11*, 826–835.

Guan, W.J., Ni, Z.Y., Hu, Y., Liang, W.H., Ou, C.Q., He, J.X., Liu, L., Shan, H., Lei, C.L., Hui, D.S.C., et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19 (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N. Engl. J. Med. Published online February 28, 2020. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032.

Haneuse, S., VanderWeele, T.J., and Arterburn, D. (2019). Using the E-value to assess the potential effect of unmeasured confounding in observational studies. JAMA *321*, 602–603.

Ho, D.E., Imai, K., King, G., and Stuart, E.A. (2007). Matching as nonparametric preprocessing for reducing model dependence in parametric causal inference. Polit. Anal. *15*, 199–236.

Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T.S., Herrler, G., Wu, N.H., Nitsche, A., et al. (2020). SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell *181*, 271–280.e8.

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet *395*, 497–506.

Kellum, J.A., Lameire, N., Aspelin, P., Barsoum, R.S., Burdmann, E.A., Goldstein, S.L., Herzog, C.A., Joannidis, M., Kribben, A., Levey, A.S., et al. (2012). Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int. Suppl. *2*, 1–138.

Kuba, K., Imai, Y., Rao, S., Gao, H., Guo, F., Guan, B., Huan, Y., Yang, P., Zhang, Y., Deng, W., et al. (2005). A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. Nat. Med. *11*, 875–879.

Kulcsar, K.A., Coleman, C.M., Beck, S.E., and Frieman, M.B. (2019). Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. JCI Insight *4*, 131774.

Kumar Nathella, P., and Babu, S. (2017). Influence of diabetes mellitus on immunity to human tuberculosis. Immunology *152*, 13–24.

Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Song, H., Huang, B., Zhu, N., et al. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet *395*, 565–574.

Marrone, G., Vaccaro, F.G., Biolato, M., Miele, L., Liguori, A., Araneo, C., Ponziani, F.R., Mores, N., Gasbarrini, A., and Grieco, A. (2017). Drug-induced liver injury 2017: the diagnosis is not easy but always to keep in mind. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. *21* (*Suppl*), 122–134.

Mathur, M.B., Ding, P., Riddell, C.A., and VanderWeele, T.J. (2018). Web site and R package for computing E-values. Epidemiology *29*, e45–e47.

National Health Commission of China (2020). New Coronavirus Pneumonia Prevention and Control Program (National Health Commission of China). http://www.nhc.gov.cn.

Philips, B.J., Meguer, J.X., Redman, J., and Baker, E.H. (2003). Factors determining the appearance of glucose in upper and lower respiratory tract secretions. Intensive Care Med. *29*, 2204–2210.

Rodriguez-Gutierrez, R., Gonzalez-Gonzalez, J.G., Zuñiga-Hernandez, J.A., and McCoy, R.G. (2019). Benefits and harms of intensive glycemic control in patients with type 2 diabetes. BMJ *367*, l5887.

Sekhon, J.S. (2011). Multivariate and propensity score matching software with automated balance optimization: the matching package for R. J. Stat. Softw. *42*, https://doi.org/10.18637/jss.v042.i07.

Therneau, T.M., and Pankratz, P.M.G.S. (2003). Penalized survival models and frailty. J. Comput. Graph. Stat. *12*, 156–175.

Van den Berghe, G., Wilmer, A., Hermans, G., Meersseman, W., Wouters, P.J., Milants, I., Van Wijngaerden, E., Bobbaers, H., and Bouillon, R. (2006). Intensive insulin therapy in the medical ICU. N. Engl. J. Med. *354*, 449–461.

VanderWeele, T.J., and Ding, P. (2017). Sensitivity analysis in observational research: introducing the E-value. Ann. Intern. Med. *167*, 268–274.

Waljee, A.K., Mukherjee, A., Singal, A.G., Zhang, Y., Warren, J., Balis, U., Marrero, J., Zhu, J., and Higgins, P.D. (2013). Comparison of imputation methods for missing laboratory data in medicine. BMJ Open *3*, e002847.

Wang, L., Gao, P., Zhang, M., Huang, Z., Zhang, D., Deng, Q., Li, Y., Zhao, Z., Qin, X., Jin, D., et al. (2017). Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013. JAMA *317*, 2515–2523.

Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., et al. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. Published online February 7, 2020. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585.

World Health Organization (2020). Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases: interim guidance (World Health Organization).

Wu, Z., and McGoogan, J.M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. Published online February 24, 2020. https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648.

Xu, M., Liu, P.P., and Li, H. (2019). Innate immune signaling and its role in metabolic and cardiovascular diseases. Physiol. Rev. *99*, 893–948.

Yang, J.K., Feng, Y., Yuan, M.Y., Yuan, S.Y., Fu, H.J., Wu, B.Y., Sun, G.Z., Yang, G.R., Zhang, X.L., Wang, L., et al. (2006). Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. Diabet. Med. *23*, 623–628.

Zhang, J.J., Dong, X., Cao, Y.Y., Yuan, Y.D., Yang, Y.B., Yan, Y.Q., Akdis, C.A., and Gao, Y.D. (2020a). Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy. Published online February 19, 2020. https://doi.org/10.1111/all.14238.

Zhang, P., Zhu, L., Cai, J., Lei, F., Qin, J.J., Xie, J., Liu, Y.M., Zhao, Y.C., Huang, X., Lin, L., et al. (2020b). Association of inpatient use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers with mortality among patients with hypertension hospitalized with COVID-19. Circ. Res. Published online April 17, 2020. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317134.

Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., et al. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet *395*, 1054–1062.

Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., et al.; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N. Engl. J. Med. *382*, 727–733.

STAR★METHODS

KEY RESOURCES TABLE

REAGENT or RESOURCE	SOURCE	IDENTIFIER
Software and Algorithms		
R-3.6.3	R Foundation for Statistical Computing	https://www.r-project.org/
Graphpad Prism 8	Graphpad	https://www.graphpad.com/
SPSS statistics 23.0	IBM Corporation	http://www.spss.com.hk/software/statistics/
Adobe illustrator CC 2019	Adobe company	https://www.adobe.com/cn
Coxme-2.2.16	Therneau and Pankratz, 2003	https://cran.r-project.org/web/packages/coxme/index.html
MatchIt-3.0.2	Ho et al., 2007	https://cran.r-project.org/web/packages/MatchIt/
Matching-4.9-7	Sekhon, 2011	https://cran.r-project.org/web/packages/Matching/
Tableone-0.11.1	Kazuki Yoshida	https://github.com/kaz-yos/tableone

RESOURCE AVAILABILITY

Lead Contact

Further information and requests for resources and reagents should be directed to the Lead Contact, Hongliang Li (lihl@whu.edu.cn).

Materials Availability

The study did not generate any new reagents or materials.

Data and Code Availability

Data related to the findings of this study will be available from the corresponding author upon reasonable request. The research team will provide an email address for communication once the data are approved to be shared with others. The proposal with detailed aims, statistical plan, and other information/materials may be required to guarantee the rationality of requirement and the security of the data. The patient-level data, but without names and other identifiers, will be shared after review and approval of the submitted proposal and any related requested materials.

METHOD DETAILS

Study Design and Participants

This was a multi-centered, retrospective cohort study and the study protocol was approved by the Institution Ethic Committee of Renmin Hospital of Wuhan University and Zhongnan Hospital of Wuhan University. The study design was also individually approved by each collaborating hospital or their institutional ethics boards. Given the urgency of the COVID-19 pandemic, the informed consent forms were waived by the ethics boards of the hospitals.

The study subjects included patients with COVID-19 diagnosed between December 30th, 2019 and March 20th, 2020. COVID-19 was diagnosed based on chest computed tomography (CT) manifestations and/or reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) following the criteria of the New Coronavirus Pneumonia Prevention and Control Program (5th edition) published by the National Health Commission of China and WHO interim guidance (National Health Commission of China, 2020; World Health Organization, 2020; Zhang et al., 2020b). A total of 9,663 patients with COVID-19 were initially screened for the study. Data from individuals, however, were excluded if the subjects were younger than 18 or older than 75 or had incomplete medical records (e.g., transfer to any other hospital), acute lethal organ injury (e.g., acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, acute pulmonary embolism, or acute stroke), decompensated or end stage of chronic organ dysfunction (e.g., decompensated cirrhosis, decompensated chronic renal insufficiency, severe congestive heart failure), pregnancy, type 1 diabetes, getational diabetes, or malignancy. For further study, the remaining cohort (n = 7,337) was categorized into diabetic (n = 952) and non-diabetic (n = 6,385) groups, according to the clinical diagnosis and/or medical history on admission (Figure 1).

Data Collection

The medical records of patients were analyzed by an integrated research team, including physicians, data scientists and statisticians. After deidentification process by removing the personal information (e.g., name and ID) of the participants and designating using a coding system, the basic information, epidemiological records, clinical manifestations, laboratory findings, radiographic characteristics from CT, treatments and outcomes during hospitalization were recorded. Major clinical symptoms (i.e., fever, cough, fatigue, dyspnea and comorbidities) were collected. The laboratory findings included routine blood test, fasting blood glucose (BG) and 2 h postprandial BG (2 hPG), C-reactive protein (CRP), procalcitonin, D-dimer, and serum indicators for liver injury, kidney injury and heart dysfunction. An experienced physician team reviewed, interpreted and double-checked all data to guarantee the accuracy.

Definition

The date of disease onset was defined as the day when the first symptom of COVID-19 was noticed. Severe cases were defined according to whether the patients had indication of respiratory rate > 30 breaths/min, or SpO2 $\leq$ 93% on room air, or PaO2/FiO2 $\leq$ 300 mmHg. T2D status was designated based on the patient's medical history and guideline for the prevention and control of T2D in China (2017) (Chinese Diabetes Society, 2018). The timing and frequency of obtaining the fasting and 2-h postprandial BG (2 hPG) varied between individuals, depending on the necessity related to the severity of the comorbid T2D. Severe T2D status accordingly obtained more frequent BG surveillances. Glycemic variability was defined as the range between the lowest fasting BG (FBG) and 2 hPG level during the observation period. Well-controlled BG was defined when glycemic variability ranged from 3.9 to 10.0 mmol/L since the normal range of fasting BG is 3.9 - 6.1 mmol/L and lower than 10 mmol/L is the targeting level of 2 hPG in DM management according to the guideline for the prevention and control of T2D in China (2017) (Chinese Diabetes Society, 2018). Poorly-controlled BG was defined when the lowest fasting BG was above or equal 3.9 mmol/L and the highest 2 hPG level exceeded 10.0 mmol/L during the observation window.

Hypertension was diagnosed when systolic blood pressure is equal or above to 140 mm Hg and/or diastolic blood pressure is equal or above 90 mm Hg. ARDS and septic shock were defined following WHO interim guideline for "clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected." Cardiac injury was defined when the serum level of cardiac injury biomarkers (cardiac troponin I [cTNI], cardiac troponin T [cTNT], or high sensitivity cardiac troponin I [hs-cTNI]] were higher than the upper limit of normal (ULN). Acute liver injury was defined when an acutely increased level of serum alanine aminotransferase (ALT) and serum alkaline phosphatase (ALP) of upper limit of normal (ULN) was observed (Marrone et al., 2017). Acute kidney injury was indicated by the value of serum creatinine level when it reached or exceeded 26.5 μmmol/L within 48 h (Kellum et al., 2012). Disseminated intravascular coagulation (DIC) was diagnosed according to the criteria published by the International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH) (Gando et al., 2013). The primary endpoint of the study was 28-day all-cause death in COVID-19 patients. The secondary endpoints were occurrence of ARDS, septic shock, acute cardiac injury, acute kidney injury, or DIC.

Propensity Score-Matched Analysis

The variables potentially confounding the association between BG and the outcomes of COVID-19 were addressed using the propensity score-matching (PSM) method (Waljee et al., 2013). PSM requires a complete set of variables for every patient, randomly missing values of 10 selected parameters from noninvasive tests were therefore imputed. The non-parameter imputation method missForest was applied and the estimation of the imputation error was 4.08%. The bootstrapped cross validation was further applied and repeated 10 times for evaluating imputation performance on the training data after 10% more parameters were randomly introduced. The missForest method yielded 4.11% (IQR 1.91%–5.44%) differences between the datasets before and after parameters were introduced. The algorithm of the PSM is as follows:

Logistic(P) = Ln[P/(1-P)] = $\beta 0 + \beta 1X1 + \beta 2X2 + \ldots + \beta kXk$ p = e($\beta 0 + \beta 1X1 + \beta 2X2 + \ldots + \beta kXk$)/1+e($\beta 0 + \beta 1X1 + \beta 2X2 + \ldots + \beta kXk$). The P in this formula is the predicted probability of glucose control procedure, and the beta value before each variable is the regression coefficient of that variable.

The variables potentially confounding the association between BG and the outcomes of COVID-19 were addressed using the PSM method. When evaluating the association of glucose control level and outcomes, the PSM cohorts were identified by balancing age, gender, fever, cough, dyspnea, CT-diagnosed lung lesions, SpO2, breath frequency, incidence of increased leukocyte count, ALT, AST, D-dimer, creatinine, CRP, procalcitonin and decreased of lymphocyte count, as well as comorbidities (hypertension, coronary artery disease, cerebrovascular disease, chronic liver diseases and chronic renal disease). The propensity score, a predicted probability of glucose change contributed by the above variables, were estimated based on multivariable logistic regression model. The matching ratio was at 1:1 for well-controlled BG versus poorly-controlled BG during the entire hospitalization. Exact matching with a caliper size of 0.05 was applied for all matching pairs according to the propensity scores. Evaluation of the balance between covariates was conducted by estimating standardized differences before and after matching. Only those with small absolute value less than 0.1 were considered qualified balancing.

Sensitivity Analysis

The robustness of the association between BG level and all-cause mortality was assessed by analyzing E-value in the Mixed-effect Cox proportional hazards model to address unmeasured confounders using the methodology of VanderWeele and Ding

(Haneuse et al., 2019; Mathur et al., 2018; VanderWeele and Ding, 2017). Two sensitivity analyses were performed to evaluate the robustness of propensity score-matched cohort analyses, among all pairs.

QUANTIFICATION AND STATISTICAL ANALYSIS

All statistical analysis was performed using R-3.6.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) and SPSS Statistics (version 23.0, IBM, Armonk, NY, USA). Data with continuous variables were presented as median and interquartile range (IQR), and data with categorical variables were presented as frequency rates and percentage (%). Comparison between 2 groups was analyzed using Student's t tests (normally distributed) or Mann-Whitney U test (nonnormally distributed) for continuous variables. Comparison of categorical variables was analyzed by Fisher's exact test or $\chi 2$ test. Generalized linear model (GLM) was performed to evaluate correlation between the median of blood glucose and factors related to viral infection or glycemic control in patients with diabetes. The risk for composite endpoints and corresponding hazard ratio (HR) were analyzed using Cox proportional hazard model and mixed-effect Cox model. The cumulative rates of death were plotted by applying Kaplan-Meier method. A difference with a two-side α less than 0.05 was considered statistically significant.

International Diabetes Federation

DIABETES ATLAS
DE LA FID

Octava edición 2017

International Diabetes Federation

DIABETES ATLAS DE LA FID

Octava edición 2017

Tabla de contenidos

Reconocimientos 5
Prólogo 6
Sumario 8
Introducción 12

Capítulo 1 ¿Qué es la diabetes? 14

Diabetes tipo 1 17
Diabetes tipo 2 19
Hiperglucemia en el embarazo 20
Alteración de la tolerancia a la glucosa y alteración de la glucosa en ayunas 21
Prevenir la diabetes 22
Control diabético 24

Capítulo 2 Metodología 26

Reunión fuentes de datos 28
Selección de fuentes de datos 29
Fuentes de datos según regiones de la FID 30
Calcular la prevalencia de diabetes 32
Cálculos comparativos ajustados por edad 33
Calcular la prevalencia de diabetes no diagnosticada 34
Extrapolación de los datos 35
Cálculo del intervalo de confianza 35
Cálculo de la prevalencia de alteración de la tolerancia a la glucosa 36
Cálculo de la prevalencia de hiperglucemia durante el embarazo 37
Cálculo de la diabetes tipo 1 en niños y adolescentes 38
Cálculo de mortalidad relacionada con la diabetes 39
Cálculo del gasto sanitario 39

Capítulo 3 Panorama mundial 40

Prevalencia y proyecciones 43
Diabetes no diagnosticada 47
Mortalidad 49
Gastos sanitarios 51
Alteración de la tolerancia a la glucosa 56
Hiperglucemia en el embarazo 59
Diabetes en niños y adolescentes 60
Diabetes en personas mayores de 65 años 63

Capítulo 4 Diabetes por regiones 66

África 68
Europa 70
Oriente Medio y Norte de África 72
América del Norte y el Caribe 74
América del Sur y Central 76
Sudeste Asiático 78
Pacífico Occidental 80

Capítulo 5 Complicaciones diabéticas 82

Enfermedades cardiovasculares 86
Enfermedad del ojo diabético 88
Enfermedad renal diabética (nefropatía) 90
Lesiones nerviosas (neuropatía) y pie diabético 92
Salud bucodental 94
Complicaciones relacionadas con el embarazo 95

Capítulo 6 Acción contra la diabetes 96

Presencia mundial de la FID 98
Guía 99
La FID en acción 100
Unir a la comunidad diabética mundial 101
Material de formación de la FID 102
Guías y protocolos: establecer el estándar mundial de atención diabética 103
Respuesta humanitaria de la FID 106
Mejorar el acceso a la medicación 106

Apéndice y referencias 108

Tabla resumen por país: estimaciones para 2017 108
Abreviaturas y acrónimos 128
Glosario 129
Referencias 132
Lista de tablas, mapas y figuras 144

© International Diabetes Federation, 2017

Esta publicación no puede reproducirse, traducirse ni transmitirse ni parcialmente ni en su totalidad, en forma o medio alguno, sin el permiso previo por escrito de la Federación Internacional de Diabetes.

Publicado por primera vez en 2000

Segunda edición, 2003

Tercera edición, 2006

Cuarta edición, 2009

Quinta edición, 2011

Sexta edición, 2013

Séptima edición, 2015

Octava edición, 2017

Versión Online del *Diabetes Atlas de la FID:*
www.diabetesatlas.org

ISBN: 978-2-930229-87-4

Diseño y maquetación: ACW

Las fronteras y los nombres que se muestran, así como las designaciones que se utilizan en este informe no implican la expresión de opinión alguna por parte de la Federación Internacional de Diabetes en lo que respecta al estatus legal de ningún país, territorio, ciudad o área o de sus autoridades, o en lo referente a la delimitación de sus fronteras o límites.

Reconocimientos

Diabetes Atlas, Comité de la 8ª edición

Nam Han Cho (presidente), Joses Kirigia, Jean Claude Mbanya, Katherine Ogurstova, Leonor Guariguata, Wolfgang Rathmann, Gojka Roglic, Nita Forouhi, Rana Dajani, Alireza Esteghamati, Edward Boyko, Ian Hambleton, Otaliba Libanio de Morais Neto, Pablo Aschner Montoya, Shashank Joshi, Juliana Chan, Jonathan Shaw, Thelma Alafia Samuels, Meda Pavkov, Ahmed Reja.

Equipo editorial

Suvi Karuranga, Joao da Rocha Fernandes, Yadi Huang, Belma Malanda.

Colaboradores

La Federación Internacional de Diabetes (IDF) desea expresar su agradecimiento a los siguientes colaboradores: Jeannette Aldworth, Chris Patterson, Esther Jacobs, Anoop Misra, Teresa Tamayo, Elizabeth B Snouffer, Lorenzo Piemonte, Romina Savuleac, Beatriz Yanez Jiménez, Delphine Sartiaux, Sabine Dupont, Lydia Makaroff, Shaukat Sadikot, Dominique Robert, Sameer Pathan, Els Sung, Merry Rivas Gonzalez, Ammar Ibrahim, Ronan L'Heveder, Mohamed Hassanein, Anne W Ohlrogge.

Datos

La lista de estudios en los que se basan las estimaciones del *Diabetes Atlas de la FID* se puede encontrar en:

www.diabetesatlas.org

Empresas patrocinadoras

La FID quiere expresar su agradecimiento a los siguientes promotores de la 8ª edición:

Lilly DIABETES

MSD

novo nordisk®

Prólogo

La diabetes, una enfermedad que ya no va asociada a la riqueza, está en aumento en todo el mundo, tal y como informa esta 8ª edición del *Diabetes Atlas de la FID* 2017. Los indicadores hablan por sí solos: millones de personas están siendo destruidas por la actual pandemia de diabetes, lo que viene a corroborar la misión de la FID y sus rigurosos esfuerzos por proporcionar soluciones para esta crisis sanitaria. Desde ya hace algún tiempo, la diabetes y otras enfermedades no transmisibles (ENT), que comparten factores de riesgo similares, vienen representando una importante amenaza para la salud y el desarrollo humano. Desde la publicación del primer *Diabetes Atlas de la FID* en el año 2000, el hecho de que la incidencia y la prevalencia de diabetes sigan aumentando es evidente. Sin embargo, los devastadores efectos a corto y largo plazo de esta enfermedad en nuestro mundo se hacen más detallados con cada nueva edición del Atlas.

En la actualidad, casi 500 millones de personas viven con diabetes. Los países de ingresos bajos y medios soportan casi el 80 % de la carga de diabetes. La rápida urbanización, las dietas poco saludables y los estilos de vida cada vez más sedentarios han dado lugar a unos índices de obesidad y diabetes inauditos, y muchos países no cuentan con los recursos adecuados para proporcionar atención sanitaria o preventiva a sus poblaciones. Estudios y análisis actualizados revelan claramente que necesitamos una respuesta enérgica y más dinámica, no sólo por parte de los diferentes sectores gubernamentales, sino también de la sociedad civil, las organizaciones de pacientes, los productores de alimentos y los fabricantes de productos farmacéuticos.

La diabetes no es sólo una crisis sanitaria; es una catástrofe social mundial. Debido a su naturaleza crónica, la diabetes causa un sufrimiento personal devastador y conduce a las familias a la pobreza. Gobiernos de todo el mundo están teniendo problemas para hacer frente a los costes de la atención diabética, y esta carga económica seguirá en aumento, debido al creciente número de personas que desarrollan diabetes.

A pesar del alarmante panorama que presentan las nuevas cifras del *Diabetes Atlas de la FID*, estamos en posesión tanto del conocimiento como de la experiencia necesarios para crear un futuro mejor para las generaciones venideras. Debemos aumentar la concienciación sobre la importancia de llevar una dieta saludable y realizar actividad física, especialmente entre niños y adolescentes, e incorporar ambientes saludables en la planificación urbana. Los profesionales sanitarios de la atención primaria deben recibir la formación adecuada y apropiada sobre prevención y cuidado de la diabetes y contar con las herramientas de detección y los medicamentos necesarios.

Como parte de la agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, los Estados Miembros de las Naciones Unidas han fijado el objetivo ambicioso de reducir en un tercio la mortalidad prematura por ENT, incluida la diabetes; proporcionar acceso asequible a medicamentos esenciales y alcanzar cobertura sanitaria universal, todo para el 2030. Tenemos una enorme tarea por delante, por lo que damos la bienvenida a la nueva edición del *Diabetes Atlas de la FID*.

Para poder avanzar, la FID está pidiendo a todas las naciones del mundo afectadas por la pandemia de diabetes que trabajen por la implementación completa de los Objetivos de Desarrollo Sostenible y aumenten la concienciación sobre la diabetes, ya que la ignorancia y las ideas falsas siguen estando generalizadas.

Este informe nos recuerda que encontrar soluciones eficaces contra la diabetes no surge de la nada. Es el resultado de un consenso colectivo, del compromiso y la inversión pública en intervenciones asequibles, rentables y que se basen en la mejor evidencia disponible. Por favor, únase a mí, garantizando que los resultados de este informe sean utilizados y sus recomendaciones implementadas y cumplidas para que podamos detener el aumento de la diabetes.

Dr. Shaukat Sadikot
Presidente 2016-2017,
Federación Internacional de Diabetes

Tengo el honor de presentar la 8ª edición del *Diabetes Atlas de la FID* 2017, un informe que es un referente mundial a la hora de definir el estándar de las estimaciones sobre prevalencia de diabetes y la carga que genera. Basándose en el sustrato de ediciones anteriores, los datos presentan un aumento abrupto de la diabetes y pronostican que las cifras actuales se duplicarán en muchas regiones para 2045.

Urge actuar para mejorar los resultados y reducir la carga mundial de diabetes, que afecta hoy día a más de 425 millones de personas, una tercero parte de las cuales son personas mayores de 65 años. Según los cálculos, el número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1 menores de 20 años ha aumentado para superar el millón. Si no se hace nada, el número de personas con diabetes puede aumentar a 693 millones para 2045, aunque, por el lado positivo, la incidencia ha comenzado a caer en algunos países de ingresos altos. Al mismo tiempo, otros 352 millones de personas con alteración de la tolerancia a la glucosa corren un alto riesgo de desarrollar diabetes.

Cuando acabe este año, se habrán producido 4 millones de muertes como resultado de la diabetes y sus complicaciones. Junto con otras enfermedades no transmisibles, la diabetes crece con más rapidez en las ciudades de países de ingresos bajos y medios. Las regiones del Sudeste Asiático y el Pacífico Occidental de la FID se encuentran en el epicentro de la crisis de la diabetes: sólo en China hay 121 millones de personas con diabetes y la población diabética de la India asciende a 74 millones. Se espera que las regiones de África, Oriente Medio y Norte de África y el Sudeste Asiático se enfrenten al mayor aumento en los próximos 28 años. Las personas de estas regiones desarrollan antes la enfermedad, se enferman más y mueren antes que sus contrapartes en las naciones más ricas.

Cabe destacar que este año los costes sanitarios dedicados al tratamiento de la diabetes y sus complicaciones alcanzaron los 727 mil millones de USD del gasto mundial en atención sanitaria. Esto representa un crecimiento del ocho por ciento desde las estadísticas anteriores, publicadas en 2015. A pesar de la pesada carga económica que esta afección impone sobre los presupuestos de salud pública y el desarrollo socioeconómico, la financiación para su prevención sigue siendo inexplicablemente insuficiente.

La diabetes contribuye de manera importante a las enfermedades cardiovasculares y es la undécima causa más frecuente de discapacidad en todo el mundo. Una diabetes no diagnosticada o mal controlada puede acabar en amputación de los miembros inferiores, ceguera y enfermedad renal. La diabetes también exacerba las principales enfermedades infecciosas, como la tuberculosis, el VIH/SIDA y la malaria. Por primera vez, las complicaciones de la diabetes tienen un capítulo propio en esta edición.

Se puede controlar la diabetes y prevenir las complicaciones con éxito, especialmente cuando se detectan temprano. Aún mejor, al hacer cambios en el estilo de vida, tales como mejorar la dieta y el ejercicio físico, el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 puede disminuir notablemente. La diabetes tipo 2 comienza mucho antes de que los síntomas se presenten. Sin embargo, el diagnóstico y tratamiento oportuno y adecuado de la enfermedad reduce las graves y costosas complicaciones y la mortalidad.

Muchos países aún carecen de estudios de prevalencia y muchas poblaciones no son sistemáticamente encuestadas. Todavía se necesitan más investigaciones multidimensionales y multisectoriales para fortalecer la base de datos y reunir más conocimientos que sirvan de base de los métodos y programas para combatir la epidemia de diabetes.

Professor Nam Han Cho
Presidente,
Comité del *Diabetes Atlas de la FID*, 8ª edición
Presidente electo, Federación Internacional de Diabetes

Sumario

El *Diabetes Atlas de la FID* es la fuente de autoridad de información de base científica sobre carga de diabetes para los profesionales de la salud, los académicos y los dirigentes políticos. Ofrece estimaciones mundiales, regionales y nacionales sobre prevalencia de diabetes, alteración de la tolerancia a la glucosa, diabetes no diagnosticada, mortalidad, gastos sanitarios, hiperglucemia en el embarazo y diabetes tipo 1 en niños y adolescentes. El *Diabetes Atlas de la FID*, que viene publicándose desde el año 2000, está disponible en versión impresa y como descarga digital gratuita. El sitio web del Atlas incluye un mapa interactivo y dinámico, publicaciones científicas y datos detallados.

El marco de análisis

Cada dos años, un comité científico integrado por representantes de cada una de las siete regiones de la FID revisa la metodología y las fuentes de información del *Diabetes Atlas de la FID*. Desde su edición de 2015 se han generado intervalos de confianza que proporcionan un rango plausible dentro del cual se puede esperar que corresponda el 95% de la prevalencia real de diabetes. Se ha estimado la prevalencia e incidencia de diabetes tipo 1 en niños y adolescentes desde 2015.

Puede haber algunas discrepancias entre las estimaciones del *Diabetes Atlas de la FID* y otros cálculos nacionales registrados. Esto puede deberse a la diferencia entre los métodos o las poblaciones de muestreo. Esta 8ª edición del *Diabetes Atlas de la FID* utiliza datos estratificados por edades y una metodología consistente para estimar la prevalencia de diabetes en personas de 18 a 99 años y de 20 a 79 años, en 221 países y territorios. Como resultado, otras estimaciones nacionales pueden presentar un número diferente de casos de diabetes, pero los números son similares al compararlos con la estimación del *Diabetes Atlas de la FID*.

Qué analiza el *Diabetes Atlas* de la FID

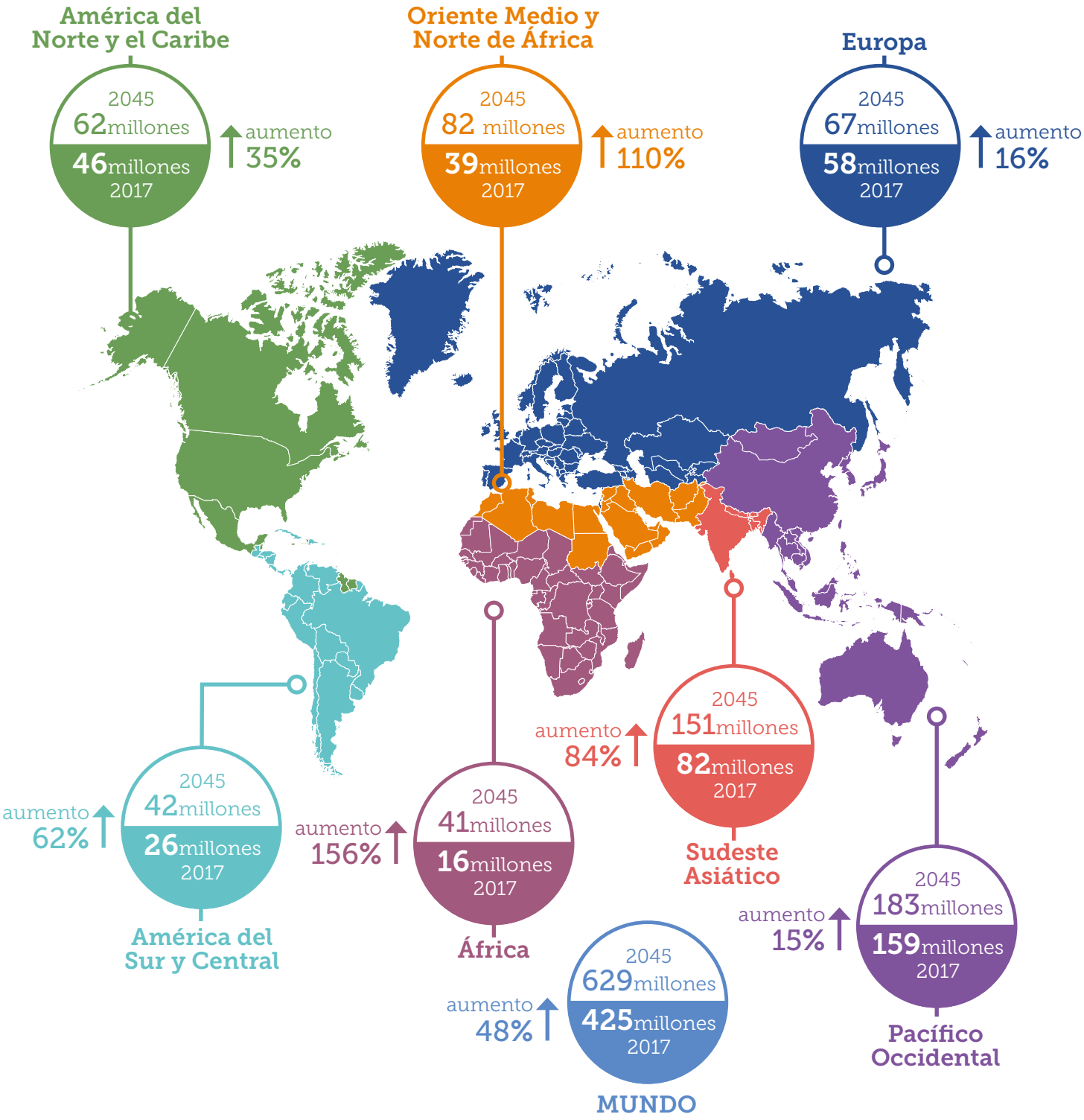
El *Diabetes Atlas de la FID* estima la prevalencia de diabetes y alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) y el porcentaje de diabetes no diagnosticada. Para la 8ª edición, se han utilizado fuentes de datos publicadas entre enero de 2015 y diciembre de 2016 procedentes de la literatura científica, añadiendo así 43 nuevas fuentes procedentes de 39 países a la base de datos del *Diabetes Atlas de la FID*. El número de fuentes seleccionadas para estimar la prevalencia de diabetes por países fue de 221, lo que representa a 131 países, y para el resto de los países sin fuentes de datos originales o con tan sólo fuentes de datos de baja calidad, los cálculos se realizaron extrapolando datos a partir de los de países con características similares, tales como composición étnica, lengua, nivel de ingresos y geografía.

Se proporcionan dos tipos de cifras sobre prevalencia (%) de diabetes y ATG: la prevalencia bruta nacional/regional/mundial y la prevalencia comparativa, ajustada por edad. La prevalencia bruta indica el porcentaje de cada población que tiene diabetes, y sirve para evaluar la carga de esta afección en cada área. La prevalencia comparativa ajustada por edad (%) se ha calculado suponiendo que cada país y territorio tiene el mismo perfil de edad, lo que hace que esta cifra sea apropiada para hacer comparaciones entre países y regiones de la FID.

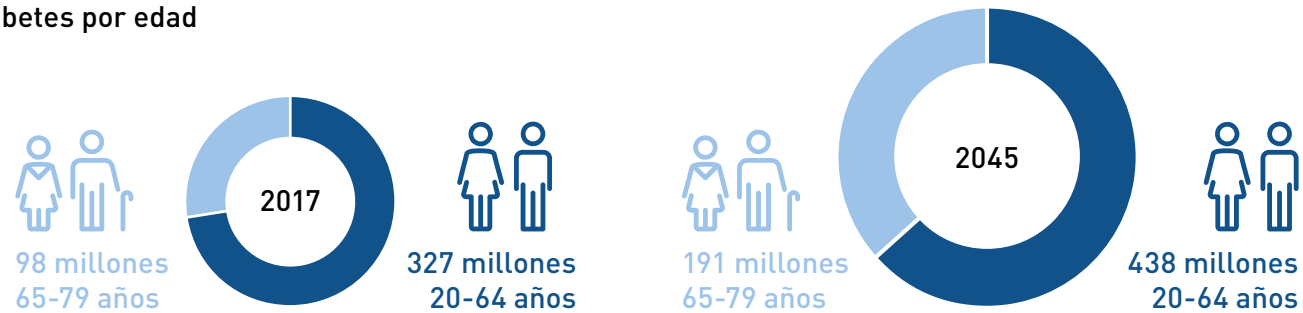
Nuevo en 2017

Para la 8ª edición del *Diabetes Atlas de la FID* 2017 se ha mejorado la metodología: la relación de riesgo relativo de la mortalidad ha sido actualizada, el grupo de edad de niños y adolescentes se ha ampliado a los 0-19 años y se han sumado los cálculos sobre prevalencia de diabetes dentro del grupo de edad de 18 a 99 a los del grupo de edad de 20 a 79 años. La diabetes en personas mayores de 65 años se ha analizado más a fondo y se ha añadido un nuevo capítulo para describir las complicaciones relacionadas con la diabetes, incluyendo enfermedades cardiovasculares, enfermedades oculares, nefropatía, pie diabético, salud bucodental y complicaciones relacionadas con el embarazo.

Número de personas con diabetes en todo el mundo y por región en 2017 y 2045 (20-79 años)

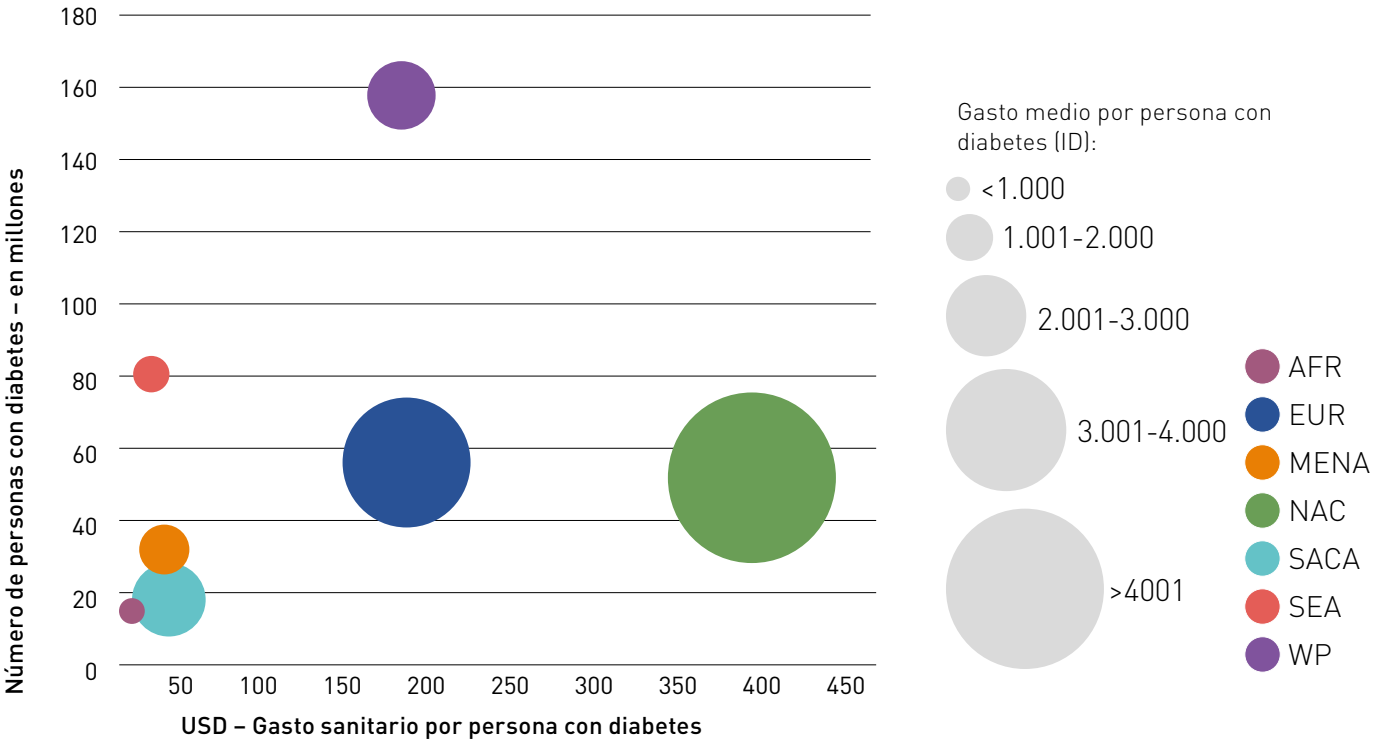


Diabetes por edad



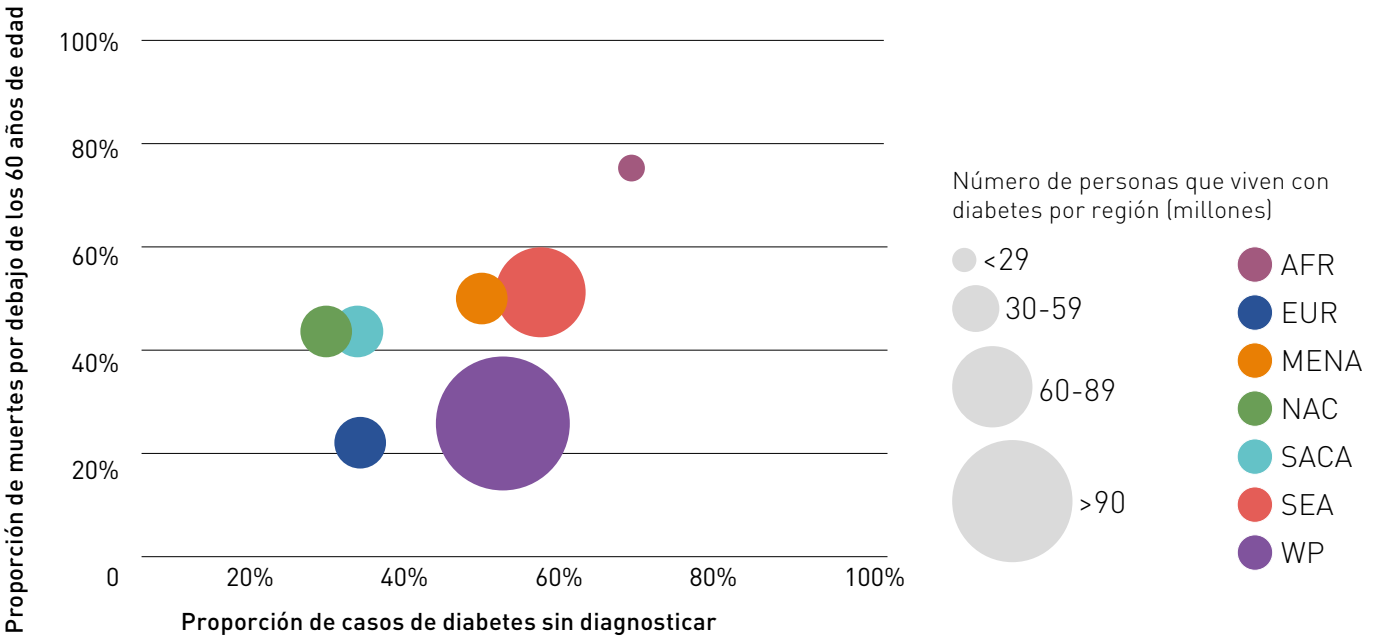
Intervalo de gasto en diabetes

La cantidad total gastada y la cantidad por persona gastada varían ampliamente entre regiones de la FID

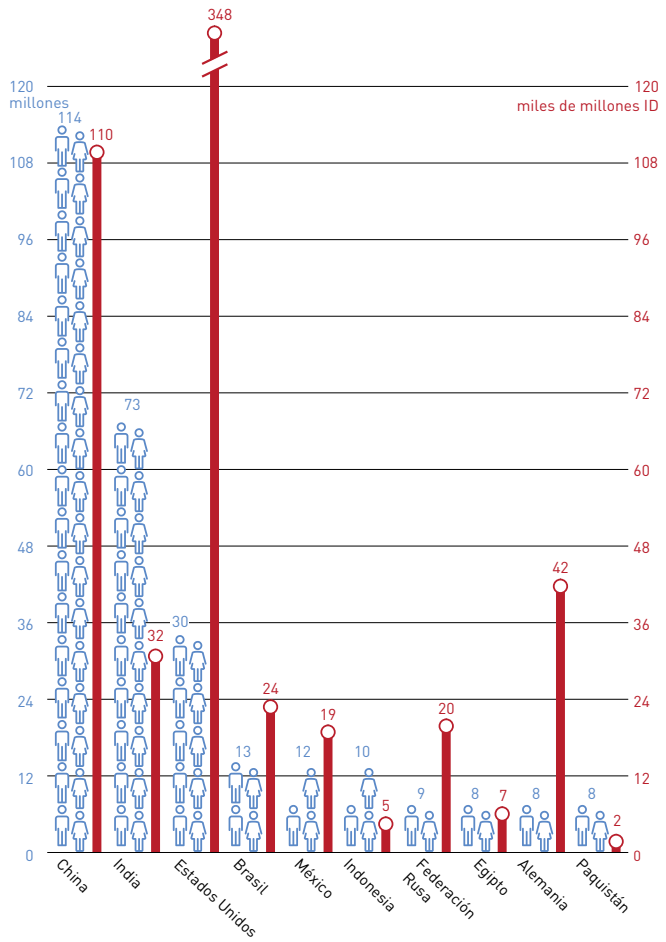


La oculta epidemia de la diabetes

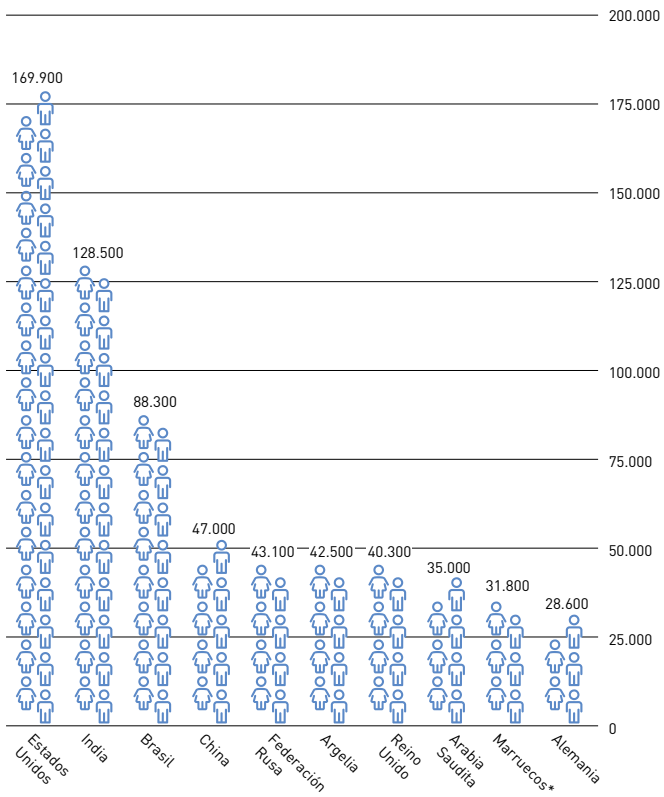
Proporción de muertes tempranas, diabetes no diagnosticada y número de personas con diabetes por región



10 primeros países por número de adultos con diabetes (20-79) y sus gastos sanitarios, 2017



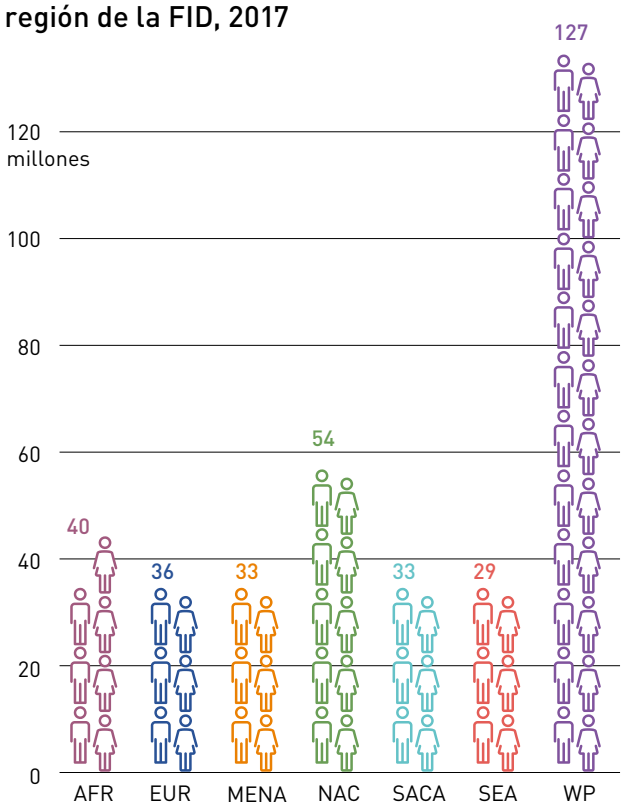
10 primeros países por número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1 (<20 años), 2017



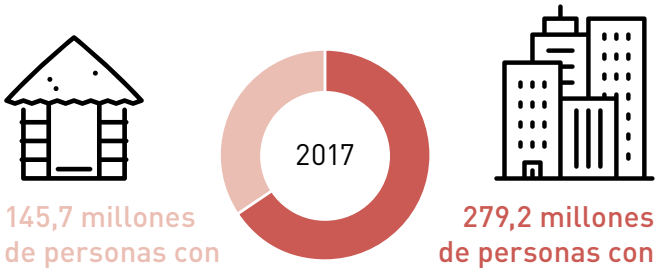
*Los datos de Marruecos se han extrapolado desde Argelia

Número de adultos (20-79 años) con ATG por región de la FID, 2017

Número de adultos (20-79 años) con ATG por región de la FID, 2017

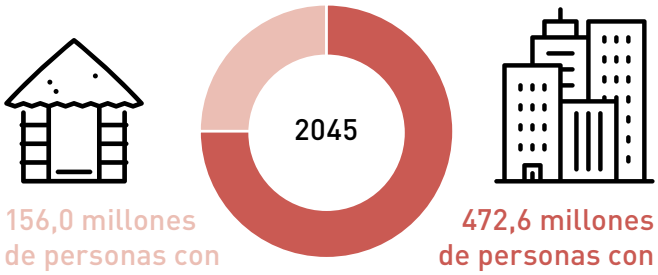


Prevalencia rural y urbana



145,7 millones de personas con diabetes que viven en zonas rurales

279,2 millones de personas con diabetes que viven en zonas urbanas



156,0 millones de personas con diabetes que viven en zonas rurales

472,6 millones de personas con diabetes que viven en zonas urbanas

Introducción

La diabetes, en todas sus formas, impone unos costes humanos, sociales y económicos inaceptablemente altos en todos los países, sea cual sea su nivel de ingresos. Desde su primera edición, en 2000, el *Diabetes Atlas de la Federación Internacional de Diabetes (FID)* nos viene informando sobre los resultados y el análisis del continuo crecimiento de las tasas de incidencia y prevalencia de diabetes en todo el mundo. Esta 8ª edición aporta nuevas evidencias científicas similares y lanza un mensaje drástico e ineludible: a pesar de las numerosas herramientas de las que disponemos para hacer frente a esta enfermedad, la diabetes y sus complicaciones son cada vez más frecuentes.

Esta 8ª edición del *Diabetes Atlas de la FID* contiene nueva información, no disponible en ediciones anteriores, y tiene como objetivo estimular la acción donde existan lagunas en el conocimiento sobre la diabetes. Esta edición proporciona las pruebas científicas necesarias para que los gobiernos, la sociedad civil, las organizaciones internacionales de salud y la comunidad sanitaria tomen decisiones documentadas a la hora de adoptar estrategias de prevención y atención diabéticas.

En el **Capítulo 1, ¿Qué es la diabetes?**, del *Diabetes Atlas de la FID* 2017, definimos esta afección y describimos sus diferentes tipos, junto con varias estrategias de prevención y control.

En el **Capítulo 2, Metodología**, se explica la metodología empleada para generar estimaciones para 2017 y 2045, con detalles adicionales disponibles en **www.diabetesatlas.org.** Las estimaciones del *Diabetes Atlas de la FID* 2017, derivadas de fuentes y encuestas realizadas en comunidades de todo el mundo, proporcionan los datos brutos a partir de los cuales hemos modelado nuestras estimaciones a nivel mundial, regional y nacional. Todos los datos han sido validados por un comité científico global.

En el **Capítulo 3, Panorama mundial**, las cifras mundiales para 2017 y 2045 sobre prevalencia de diabetes, alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) y diabetes no diagnosticada se basan en estimaciones procedentes de 221 países y territorios. Los cálculos de mortalidad por diabetes muestran que el número de muertes es considerable y de una magnitud similar o mayor al de otras enfermedades no transmisibles. Al mismo tiempo, las proyecciones sobre gastos sanitarios por diabetes muestran que existe una gran variación en el gasto entre países y que se debe invertir más recursos en intervenciones rentables, en particular en los países de ingresos bajos y medios.

El **Capítulo 4, La diabetes por regiones** proporciona una visión general de la situación de la diabetes en cada una de las siete regiones de la FID. Los resúmenes muestran las diferencias en carga de diabetes, mortalidad y costes económicos, así como los cambios que se espera se produzcan durante los próximos 28 años.

El **capítulo 5, Complicaciones de la diabetes**, muestra cómo la diabetes y sus complicaciones están inextricablemente unidas, y que su efecto llega a todos los rincones del mundo. Este capítulo cubre las complicaciones más comunes y severas relacionadas con la diabetes, concretamente las enfermedades cardiovasculares, la enfermedad del ojo diabético, la nefropatía, el pie diabético, la salud bucodental y las complicaciones relacionadas con el embarazo.

Finalmente, el **Capítulo 6, Acción contra la diabetes**, presenta las soluciones globales que propone la FID para hacer frente al desafío que supone la pandemia de diabetes, e incluye las principales actividades e informes recientes de la FID, así como ilustraciones sobre cómo la FID está convirtiendo su agenda política en realidad.

Este capítulo destaca las actividades que unen a la comunidad mundial de la diabetes a través de campañas en todo el mundo, como el Congreso de la FID y las Voces del Círculo Azul; la priorización de la concienciación mundial sobre la diabetes, mediante el Día Mundial de la Diabetes (14 de noviembre) y la promoción de la práctica óptima en la educación diabética mediante la Escuela de Diabetes de la FID. También proporciona recursos útiles y enlaces web, e incluye una lista de las guías clínicas de la FID recientemente publicadas.

En los apéndices se presenta un cuadro recapitulativo con las estimaciones relativas a los datos clave por países. Los documentos en los que se han basado estos resúmenes están disponibles en el sitio web, **www.diabetesatlas.org**. También están disponibles en el sitio web tablas con estimaciones más detalladas sobre prevalencia de diabetes y ATG, mortalidad y gastos de atención sanitaria.

Aunque se han hecho muchas investigaciones, se necesitan más estudios para poder proporcionar una imagen más precisa de la prevalencia de diabetes. Casi la mitad de todos los países del mundo no cuenta con estudios originales o tiene tan sólo estudios de mala calidad, por lo que sus estimaciones se basan en extrapolaciones desde otros países similares. En la región de África de la FID, más de tres cuartas partes del total de países y territorios carecen de datos primarios sobre prevalencia de diabetes en adultos.

Si aumenta el número de investigaciones, esto servirá como catalizador para que los gobiernos y las organizaciones actúen con mayor celeridad y efectividad para poder establecer intervenciones precoces, que mejoren la detección y adelanten el inicio del control, a fin de reducir el impacto de la diabetes sobre el individuo y la sociedad.

CAPÍTULO 1

¿Qué es la diabetes?

Las personas que viven con **diabetes tipo 1**, una grave afección autoinmune, pueden llevar una **vida sana y plena** siempre y cuando cuenten con un **suministro ininterrumpido** de insulina, equipamiento y suministros para el análisis de glucemia, combinado con una vida sana

A pesar de ser **prevenible** en gran medida, la **diabetes tipo 2** representa la gran mayoría de los casos de diabetes

Las mujeres con **hiperglucemia en el embarazo** pueden controlar su glucosa en sangre mediante una **dieta sana, ejercicio ligero y la monitorización de su glucosa** en sangre.

La **diabetes tipo 2** puede ser controlada efectivamente si se reduce el sobrepeso y se adopta un **estilo de vida saludable** (dieta y actividad física), en combinación con **medicación** cuando sea necesario.

Las mujeres con **diabetes gestacional** pueden tener alta presión arterial y bebés grandes para la edad gestacional, lo que incrementa el riesgo de **complicaciones del embarazo.**

¿Qué es la diabetes?

La diabetes mellitus, más conocida simplemente como "diabetes", es una afección crónica que se produce cuando se dan niveles elevados de glucosa en sangre debido a que el organismo deja de producir o no produce suficiente cantidad de la hormona denominada insulina, o no logra utilizar dicha hormona de modo eficaz.[1] La insulina es una hormona esencial, fabricada en una glándula del organismo denominada páncreas, que transporta la glucosa desde la corriente sanguínea hacia las células del organismo, en donde la glucosa se convierte en energía. La falta de insulina o la incapacidad de las células de responder ante la misma provoca un alto nivel de glucosa en sangre o hiperglucemia, que es la principal característica de la diabetes. La hiperglucemia, de no controlarse, puede provocar daños a largo plazo en varios órganos del cuerpo, que conllevan el desarrollo de complicaciones sanitarias discapacitantes y peligrosas para la supervivencia tales como enfermedades cardiovasculares, neuropatía, nefropatía o enfermedades oculares que acaban en retinopatía y ceguera. Por otra parte, si se logra controlar la diabetes adecuadamente, estas graves complicaciones se pueden retrasar o prevenir.

La clasificación y el diagnóstico de la diabetes son complejos y han sido tema de muchas consultas, debates y revisiones a lo largo de muchas décadas, pero hoy día está generalmente aceptado que existen principalmente tres tipos de diabetes: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, diabetes gestacional (DMG).

También existen otros tipos de diabetes menos frecuentes, como son la diabetes monogénica o la secundaria. La diabetes monogénica es el resultado de una única mutación genética en el gen autosómico dominante, y no el resultado de las contribuciones de múltiples genes y factores medioambientales, tal y como vemos en la diabetes tipo 1 y 2. Entre los ejemplos de diabetes monogénica se encuentran afecciones como la diabetes mellitus neonatal y la diabetes del adulto en jóvenes (MODY, en sus siglas inglesas). Alrededor de entre un 1 a un 5% del total de casos de diabetes se deben a la diabetes monogénica.[2-7] La diabetes secundaria surge como complicación de otras enfermedades, como trastornos hormonales (tales como la enfermedad de Cushing o la acromegalia), enfermedades del páncreas (como la pancreatitis) o como resultado del uso de algunos medicamentos (como los corticosteroides).

Los criterios de diagnóstico de diabetes se han debatido y se han ido actualizando a lo largo de décadas, pero, según los criterios actuales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se diagnostica diabetes mediante la observación de niveles elevados de glucosa en sangre (Figura 1.1).

Figura 1.1 Criterios de diagnóstico de la diabetes[8,9]

Se debe diagnosticar la DIABETES cuando se cumplan UNO O MÁS de los siguientes criterios	Se debe diagnosticar la ALTERACIÓN DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA (ATG) cuando se cumplan AMBOS siguientes criterios:	Se debe diagnosticar ALTERACIÓN DE LA GLUCEMIA EN AYUNAS (AGA) cuando se cumplan AMBOS siguientes criterios:
Glucosa en plasma en ayunas ≥ 7,0 mmol/L (126 mg/dl)	La glucosa en plasma en ayunas <7,0 mmol/L (126 mg/dl)	La glucosa en plasma en ayunas 6,1-6,9 mmol/L (110 to 125 mg/ dL)
o	y	y
Glucosa en plasma tras dos horas de haber ingerido por vía oral una carga de glucosa de 75g	La glucosa en plasma tras dos horas de haber ingerido por vía oral una carga de glucosa de 75g 7,8-11,1 mmol/L (140-200 mg/dl)	La glucosa en plasma tras dos horas de haber ingerido por vía oral una carga de glucosa de 75g <7,8mmol/L (140 mg/dL)
o		
El nivel de glucosa al azar > 11,1 mmol/L (200 mg/ dL) o la HbA1c ≥ 48 mmol/mol (equivalente a 6,5%)		

Diabetes tipo 1

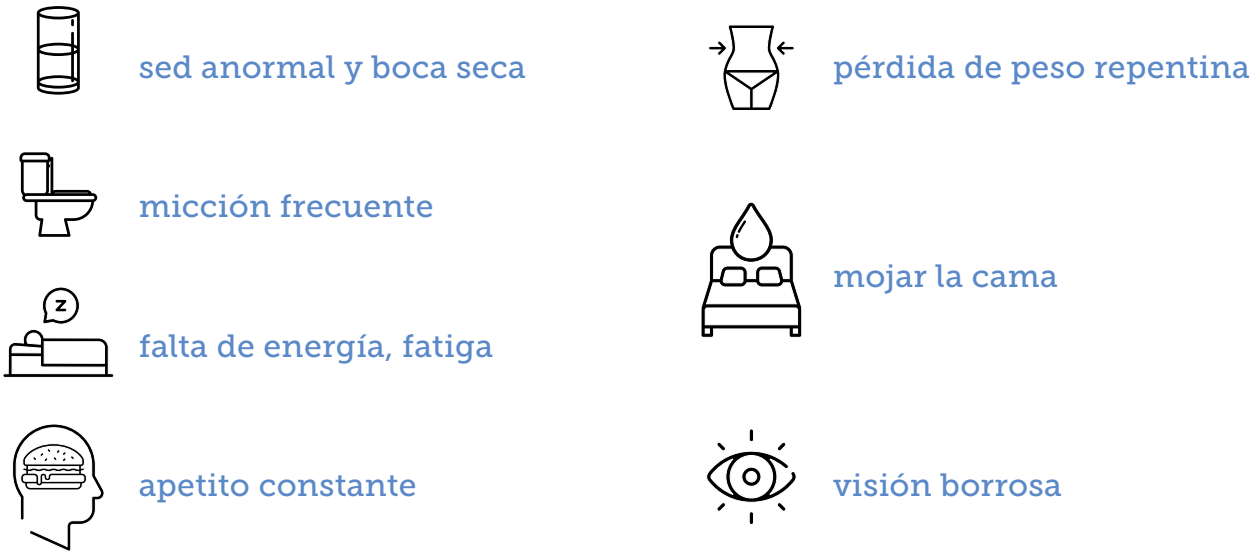
La diabetes tipo 1 es causada por una reacción autoinmune en la que el sistema inmune del organismo ataca las células beta, productoras de insulina, que se encuentran en los islotes pancreáticos. Como resultado, el organismo produce poca o ninguna insulina, provocando una deficiencia relativa o absoluta de dicha hormona. Las causas de este proceso destructivo no se entienden plenamente, pero sabemos que los implicados son una combinación de susceptibilidad genética y unos desencadenantes medioambientales, como infecciones virales, toxinas o algunos factores dietéticos.[10] Esta enfermedad puede desarrollarse a cualquier edad, pero la diabetes tipo 1 suele aparecer con más frecuencia en niños o adolescentes. Las personas con diabetes tipo 1 necesitan inyecciones diarias de insulina a fin de mantener el nivel de glucosa dentro de un intervalo adecuado y sin esta hormona no serían capaces de sobrevivir.

Las personas con diabetes tipo 1, con un tratamiento de insulina diario adecuado, monitorización regular de la glucemia y siguiendo una dieta y unos hábitos sanos, pueden llevar una vida saludable y retrasar o evitar muchas de las complicaciones asociadas a la diabetes.

La diabetes tipo 1 se diagnostica mediante un alto nivel de glucemia (Figura 1.1) ante la presencia de los síntomas enumerados en la Figura 1.2. Sin embargo, diagnosticar el tipo de diabetes resulta a veces difícil de determinar y es posible que sea necesario realizar nuevas pruebas para distinguir entre diabetes tipo 1 y tipo 2 u otras formas de esta afección.[11]

La incidencia de diabetes tipo 1 se encuentra en aumento en todo el mundo, pero hay una gran variación según países, con algunas regiones del mundo que presentan una incidencia mucho más alta que otros.[10] Las razones para que esto suceda no están claras, pero se sospecha que podrían ser un conjunto de factores genéticos y medioambientales.[12]

Figura 1.2 Los síntomas de la diabetes tipo 1



Diabetes tipo 2

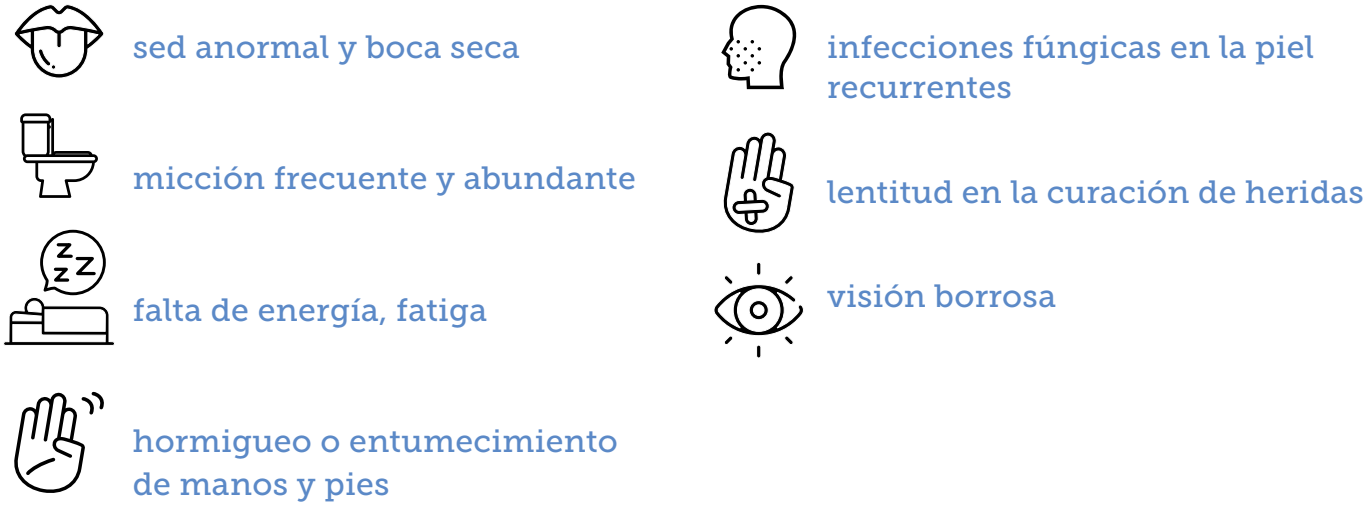
La diabetes tipo 2 es la forma más frecuente de diabetes, y representa alrededor del 90% del total de casos de dicha afección.[13-15] En la diabetes tipo 2, la hiperglucemia es el resultado de una producción inadecuada de insulina y la incapacidad del organismo de responder plenamente a dicha hormona, que se define como resistencia a la insulina. Durante un estado de resistencia a la insulina, ésta es ineficaz y, por lo tanto, en un principio, se dispara la producción de insulina a fin de reducir el aumento de los niveles de glucosa, pero, con el tiempo, puede desarrollarse un estado de producción relativamente inadecuada de insulina. La diabetes tipo 2 se ve con más frecuencia en adultos mayores, pero aparece cada vez con más frecuencia en niños, adolescentes y jóvenes adultos debido al aumento de los niveles de obesidad, a la falta de actividad física y a las deficiencias de la dieta.

Los síntomas de la diabetes tipo 2 podrían ser idénticos a los de la diabetes tipo 1 (Figura 1.1), incluyendo concretamente aumento de la sed, micción frecuente, cansancio, lentitud en la curación de heridas, infecciones recurrentes y hormigueo o entumecimiento de manos y pies (Figura 1.3). Sin embargo, la aparición de diabetes tipo 2 suele ser lenta y se suele presentar sin los trastornos metabólicos agudos que aparecen en la diabetes tipo 1, por lo que resulta muy difícil determinar el momento exacto de su aparición.

Como resultado, a menudo transcurre un período prolongado previo a la detección, ya que entre un tercio y la mitad del total de casos de diabetes tipo 2 de la población podrían estar sin diagnosticar porque son asintomáticos durante varios años. Cuando pasa desapercibida durante un período de tiempo prolongado, podrían desarrollarse complicaciones por hiperglucemia crónica. A algunos pacientes con diabetes tipo 2 puede diagnosticárseles esta afección por primera vez al presentar una complicación debida a la hiperglucemia, como una úlcera del pie, cambios en la visión, insuficiencia renal o infección.

Las causas de la diabetes tipo 2 no se entienden plenamente, pero existe un fuerte vínculo con el sobrepeso y la obesidad así como con la edad avanzada, además de con el origen étnico y los antecedentes familiares. Algunos factores de riesgo modificables son: exceso de adiposidad (obesidad), malnutrición y dieta inadecuada, falta de actividad física, prediabetes o alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG), tabaquismo y antecedentes de DMG con exposición del feto a un alto nivel de glucosa durante el embarazo. Entre los factores dietéticos, las pruebas recientes también sugieren que existe una asociación entre el elevado consumo de bebidas azucaradas y el riesgo de diabetes tipo 2.[16-18]

Figura 1.3 Los síntomas de la diabetes tipo 2



Entre otros factores, se incluye la ingesta inadecuada de fruta y verdura, cereales integrales y fibra dietética, así como la ingesta elevada de energía en forma de grasas saturadas. En general, según las últimas investigaciones, se debería insistir en alejarse de este tipo de nutrientes en favor del consumo de alimentos integrales y en seguir patrones alimenticios como, aunque no sólo, la dieta mediterránea o similares.[19-21]

La piedra angular del tratamiento de la diabetes tipo 2 es una vida saludable, lo cual incluye la adopción de una dieta sana, el aumento de la actividad física, un plan para dejar de fumar y mantener un peso corporal saludable. Si los intentos de cambiar el estilo de vida no son adecuados para controlar los niveles de glucemia, normalmente se iniciará la medicación oral para el tratamiento de la hiperglucemia, siendo la metformina el tratamiento inicial más utilizado en todo el mundo. Si el tratamiento mediante un solo medicamento antidiabético no es adecuado, en la actualidad existen distintas terapias combinadas disponibles, como las sulfonilureas, las tiazolidinedionas, los inhibidores DPP-IV, los inhibidores del SGLT2, los agonistas del receptor de GLP-1 y la acarbosa. Cuando los medicamentos hipoglucémicos orales no son capaces de controlar la hiperglucemia para reducirla a los niveles objetivo, podría recurrirse a las inyecciones de insulina. Más allá del control de los altos niveles de glucosa, es fundamental controlar el nivel de tensión arterial y revisar con regularidad (una vez al año como mínimo) y controlar el riesgo o la evolución de las complicaciones renales, la retinopatía (enfermedad ocular) y las úlceras del pie. Es importante indicar que, con revisiones regulares y un buen control mediante cambios del estilo de vida y medicación (de ser necesaria), las personas con diabetes tipo 2 pueden tener una vida larga y saludable.

A nivel mundial, la prevalencia de diabetes tipo 2 es alta y está creciendo en todas las regiones del planeta. Es probable que este incremento venga potenciado por el envejecimiento de la población, el desarrollo económico y el aumento de la urbanización, que conllevan un tipo de vida más sedentario y un mayor consumo de alimentos poco saludables, vinculados a la obesidad.[22]

La diabetes tipo 2 se ve con más frecuencia en adultos pero aparece cada vez con más frecuencia en niños, adolescentes y jóvenes adultos debido al aumento de los niveles de obesidad, a la falta de **actividad física y a las deficiencias de la dieta.**

Hiperglucemia en el embarazo

La hiperglucemia (alto nivel de glucosa en sangre) que se detecta por primera vez durante el embarazo se clasifica como diabetes mellitus gestacional (DMG) o bien diabetes mellitus en el embarazo. Las mujeres con niveles ligeramente elevados de glucemia se clasifican como DMG y las mujeres con un nivel de glucemia bastante elevado se clasifican como diabetes en el embarazo.[23] Se calcula que la mayoría de los casos (75–90%) de hiperglucemia durante el embarazo son diabetes gestacional.[24]

La DMG es un tipo de diabetes que suele afectar a las mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, aunque puede darse en cualquier momento del mismo. En algunas mujeres, la diabetes se puede diagnosticar durante el primer trimestre, pero en la mayoría de estos casos, es probable que la diabetes ya estuviese presente antes del embarazo, aunque sin diagnosticar.

Ya que es raro que aparezcan síntomas patentes de hiperglucemia durante la gestación y podría resultar difícil distinguir entre los síntomas habituales del embarazo, se recomienda realizar una prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG) a fin de detectar una posible DMG entre las semanas 24 y 28, aunque en el caso de las mujeres de alto riesgo esta prueba debería realizarse antes.[25] La POTG se realiza midiendo la concentración de glucosa en plasma en ayunas y tras dos horas de haber ingerido una bebida que contenga 75 gramos de glucosa. Para diagnosticar diabetes en el embarazo (y no DMG), la OMS recomienda que se cumplan uno o más de los siguientes criterios listados en la figura 1.4.

La DMG surge porque la acción de la insulina se ve disminuida (resistencia a la insulina) debido a la producción de hormonas en la placenta.[26] Entre otros factores de riesgo de DMG se incluye la edad avanzada, el sobrepeso o la obesidad, el aumento excesivo de peso durante el embarazo, antecedentes familiares de diabetes y antecedentes de partos de bebés muertos o de bebés con anomalías congénitas.

La DMG suele presentarse como un trastorno transitorio durante el embarazo y suele desaparecer al finalizar el mismo. Sin embargo, las mujeres embarazadas con hiperglucemia corren un mayor riesgo de desarrollar DMG en los embarazos subsiguientes y alrededor de la mitad de mujeres con antecedentes de DMG desarrollará diabetes tipo 2 entre cinco y diez años tras el parto. Los bebés nacidos de madres con DMG corren un mayor riesgo a lo largo de toda su vida de obesidad y de desarrollar diabetes tipo 2.[27-29]

Las mujeres a quienes se les detecta hiperglucemia durante el embarazo corren un mayor riesgo de tener resultados adversos del embarazo. Entre éstos se incluyen la hipertensión y los bebés grandes para su edad gestacional, una afección denominada macrosomía fetal, que puede convertir un parto normal en difícil y arriesgado. La identificación de la hiperglucemia durante el embarazo, en combinación con un buen control glucémico durante el mismo, puede reducir este tipo de riesgos. Las mujeres en edad fértil con pre-diabetes conocida deberían recibir asesoramiento previo a la concepción y todas las mujeres que hayan tenido hiperglucemia durante el embarazo, ya sea DMG o diabetes, previamente diagnosticada o no, requieren una atención antenatal óptima y un control postnatal apropiado. Las mujeres con hiperglucemia durante el embarazo pueden controlar sus niveles de glucemia mediante una dieta sana, ejercicio suave y monitorización de la glucemia. En algunos casos, podría ser necesario prescribir insulina o medicación oral.

Figura 1.4 Criterios de diagnóstico en estudios utilizados para estimar la hiperglucemia en el embarazo[24]

Criterios	Rápido		1h		2h		3h	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
ADA/NDDG	105	5,8	190	10,5	165	8,6	145	7,8
ADA	95	5,3	180	10	155	8,6	No medido	
ADIPS	99	5,3	No medido		144	8		
CDA	95	5,3	191	10,6	160	8,9		
WHO	140	7,8	No medido		140	7,8		
WHO	126	7			140	7,8		
IADPSG	92	5,2	180	10	153	8,5		

Alteración de la tolerancia a la glucosa y alteración de la glucosa en ayunas

Un nivel de glucemia por encima del intervalo normal, pero que no llegue a alcanzar los umbrales de diagnóstico de diabetes, cumple los criterios de alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG), que se basan en una prueba tras dos horas de haber consumido una carga de glucosa de 75 gramos o en la alteración de la glucosa en ayunas (AGA). Estas dos afecciones también se denominan hiperglucemia intermedia o prediabetes.

En la ATG, el nivel de glucosa es superior a lo normal, pero no es lo suficientemente alto como para realizar un diagnóstico de diabetes (entre 7,8 y 11,0 mmol/L; 140 a 199 mg/dL) tras dos horas de una POTG. Hay AGA presente si el nivel de glucosa en ayunas es superior a lo normal (> 6,1 mmol/L), pero no lo suficientemente alto como para realizar un diagnóstico de diabetes, lo cual sucede cuando el nivel de glucosa en ayunas está por encima de los 7,0 mmol/L (o > 126 mg/dL). Se diagnostica AGA cuando el nivel de glucosa en ayunas está entre 6,1 y 6,9 mmol/L (110 y 125 mg/ dL) (Figura 1.1). También se puede utilizar un alto nivel de HbA1c dentro del intervalo no diabético, para identificar a las personas bajo riesgo de desarrollar diabetes tipo 2.

Las personas con prediabetes corren un alto riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. La prediabetes también se caracteriza por un descenso de la sensibilidad a la insulina o un aumento de la resistencia a la misma. Los factores de riesgo de prediabetes son los mismos que en el caso de la diabetes tipo 2: sobrepeso, edad avanzada, dieta poco saludable con exceso de calorías o malnutrición, falta de actividad física, tabaquismo y antecedentes familiares.[30,31]

Sin embargo, no todas las personas con prediabetes evolucionan hasta desarrollar diabetes tipo 2. Existen pruebas de alta calidad procedentes de ensayos controlados al azar sobre prevención primaria que respaldan la eficacia de las intervenciones sobre el estilo de vida como modo de prevenir el avance de la prediabetes hacia la diabetes.[32-35]

En la **ATG**, el nivel de glucosa es superior a lo normal, pero no es lo suficientemente alto como para realizar un diagnóstico de diabetes

Hay **AGA** presente si el nivel de glucosa en ayunas es superior a lo normal pero no lo suficientemente alto como para realizar un diagnóstico de diabetes

Prevenir la diabetes

En la actualidad, no existe ninguna intervención que haya logrado prevenir la diabetes tipo 1. Por lo tanto, esta sección se centra en los factores que se han identificado para la prevención de la diabetes tipo 2.

De entre los factores definidos como de riesgo de diabetes tipo 2, algunos pueden ser susceptibles de cambio, mientras que otros no. Por ejemplo, entre los factores de riesgo no modificables de diabetes tipo 2 se encuentran el origen étnico, la genética y la edad. Otros factores de riesgo, como la dieta, la adiposidad, la actividad física y la exposición medioambiental son modificables, mediante una combinación de enfoques tanto a nivel de población como individual.

Aunque hay muchos factores que influyen sobre el desarrollo de diabetes tipo 2, es evidente que los más influyentes son las conductas que con frecuencia van asociados a la urbanización y el estilo de vida moderno. Entre ellos se incluye el consumo de alimentos poco saludables y un estilo de vida inactivo con un comportamiento sedentario. Ensayos controlados al azar procedentes de diferentes partes del mundo, como Finlandia, EEUU, China o India, entre otros, han establecido pruebas preliminares que demuestran que la modificación del estilo de vida, mediante actividad física[36] y/o dieta saludable [21, 37-40] puede retrasar o prevenir la aparición de diabetes tipo 2.

La FID ha publicado nueve guías para una dieta sana dirigidas a la población general (Tabla 1). Además, entre las guías dietéticas de la OMS para la prevención de la diabetes tipo 2 se incluye la limitación de la ingesta de ácidos grasos saturados a menos del 10% del total de la ingesta de energía (y, en el caso de los grupos de alto riesgo, por debajo del 7%) y conseguir una ingesta adecuada de fibra dietética (ingesta mínima diaria de 20 gramos) mediante el consumo de cereales integrales, legumbres, frutas y verduras.[41] La OMS recomienda enérgicamente reducir la ingesta de azúcares libres por debajo del 10% de la ingesta total de energía.[42] La FID respalda plenamente estas guías y, en respuesta, publicó un Marco de acción sobre el azúcar (IDF Framework for Action on Sugar).[43]

El estilo de vida moderno se caracteriza por la inactividad física y los largos períodos de sedentarismo. Las intervenciones centradas en la comunidad pueden llegar a los individuos y las familias a través de campañas, educación, marketing social y de fomentar la actividad física tanto dentro como fuera de la escuela y el lugar de trabajo.[44-45] La FID recomienda realizar actividad física al menos tres a cinco días a la semana durante un mínimo de 30-45 minutos.[46] La OMS también ha desarrollado guías para la actividad física según los distintos grupos de edad.[47] (Tabla 1.2)

Es fundamental adoptar una perspectiva que abarque todo el ciclo vital a fin de prevenir la diabetes tipo 2 y sus complicaciones. Durante las primeras etapas de la vida, cuando se establecen los hábitos relativos a la alimentación y la actividad física y se puede programar la regulación de equilibrio energético a largo plazo, hay una ventana especialmente crítica para prevenir el desarrollo de sobrepeso y mitigar el riesgo de diabetes tipo 2.[48] Además, una vida sana puede mejorar los resultados sobre la salud en etapas posteriores de la vida.[49-51]

Las intervenciones y las políticas dirigidas a toda la población hacen posibles las opciones saludables mediante políticas que afectan al comercio, la agricultura, el transporte y la planificación urbanística, a fin de que sean más accesibles y fáciles. Las elecciones saludables se pueden promover desde entornos concretos (escuela, lugar de trabajo u hogar) y contribuir a mejorar la salud de todos. Dichas elecciones incluyen la práctica regular de ejercicio y comer con sabiduría, lo cual ayudará a mantener unos niveles normales de glucemia, tensión arterial y lípidos.[41-52]

Tabla 1.1 Guías de la FID para una dieta sana dirigidas a la población general[53]

- Optar por agua, café o té en vez de zumo de frutas, refrescos u otras bebidas azucaradas.
- Comer al menos tres raciones de verdura al día, incluyendo verdura de hojas verdes.
- Comer hasta tres raciones de fruta fresca cada día
- Optar por frutos secos, una pieza de fruta fresca o un yogur natural no azucarado a la hora de picar entre horas
- Limitar la ingesta de alcohol a un máximo de dos bebidas estándar al día.
- Optar por cortes magros de carne blanca, aves o pescado/marisco en vez de carnes rojas o procesadas.
- Optar por manteca de cacahuete en vez de crema de chocolate para untar o mermelada.
- Optar por panes integrales, arroz integral o pasta integral en vez de pan blanco, arroz blanco o pasta blanca.
- Optar por grasas insaturadas (aceite de oliva, aceite de canola, aceite de maíz o aceite de girasol) en vez de grasas saturadas (mantequilla, ghee, grasas animales, aceite de coco o aceite de palma).

Tabla 1.2 Guías de la OMS sobre actividad física, según distintos grupos de edad[45]

- Los niños y adolescentes de entre 5 y 17 años deberían realizar como mínimo 60 minutos de actividad física entre moderada e intensa al día.
- Los adultos de edades comprendidas entre los 18 y los 64 años deberían realizar al menos 150 minutos de actividad física aeróbica entre moderada e intensa (marcha, correr, jardinería), repartidos a lo largo de la semana, o al menos 75 minutos de actividad física aeróbica intensa a lo largo de la semana, o una combinación equivalente de actividad física de moderada a intensa.
- En el caso de los adultos mayores, se recomienda la misma cantidad de actividad física, pero también debería incluir actividades de equilibrio y fortalecimiento muscular adaptadas a cada individuo, según su capacidad y circunstancias

Control Diabético

Una vez se ha diagnosticado la diabetes, existe una serie de intervenciones que pueden mejorar los resultados sobre la salud y éstas pueden ser de alta eficacia económica o incluso significar un ahorro con el tiempo.[54] La diabetes es una enfermedad crónica y progresiva, pero las personas que tienen diabetes pueden tener una vida larga y de alta calidad mediante un buen control diabético. Éste incluye el control, no sólo de la glucemia, sino también de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, como la hipertensión y la hipercolesterolemia, mediante una dieta saludable, el nivel recomendado de actividad física y el uso correcto de medicamentos, según prescripción facultativa.[55-57]

Las personas con diabetes necesitan acceder a una atención sanitaria de manera sistemática, regular y organizada, impartida por un equipo de profesionales preparados. Los resultados se pueden mejorar desde la atención primaria mediante intervenciones básicas como la medicación, el asesoramiento sobre el estilo de vida y la educación individual y/o en grupo, con un seguimiento regular y apropiado. Esta atención sistemática debería incluir también una revisión periódica del control metabólico y las complicaciones, un plan de atención diabética permanentemente actualizado y el acceso a atención centrada en el paciente y prestada por un equipo multidisciplinar, cuando sea lo indicado.

Este tipo de atención es especialmente necesaria cuando los recursos son limitados, en muchas partes del mundo, en donde el autocuidado podría resultar más difícil debido a la falta de educación y a la falta total o parcial de disponibilidad de monitorización de la glucemia mediante dispositivos para el hogar o programas que detecten las complicaciones diabéticas.[46-58] Este tipo de limitaciones podrían resolverse eficazmente mediante la adopción a nivel local de programas integrales de estilo de vida [54] o nuevas innovaciones tecnológicas, como la telemedicina y las herramientas basadas en la tecnología móvil.

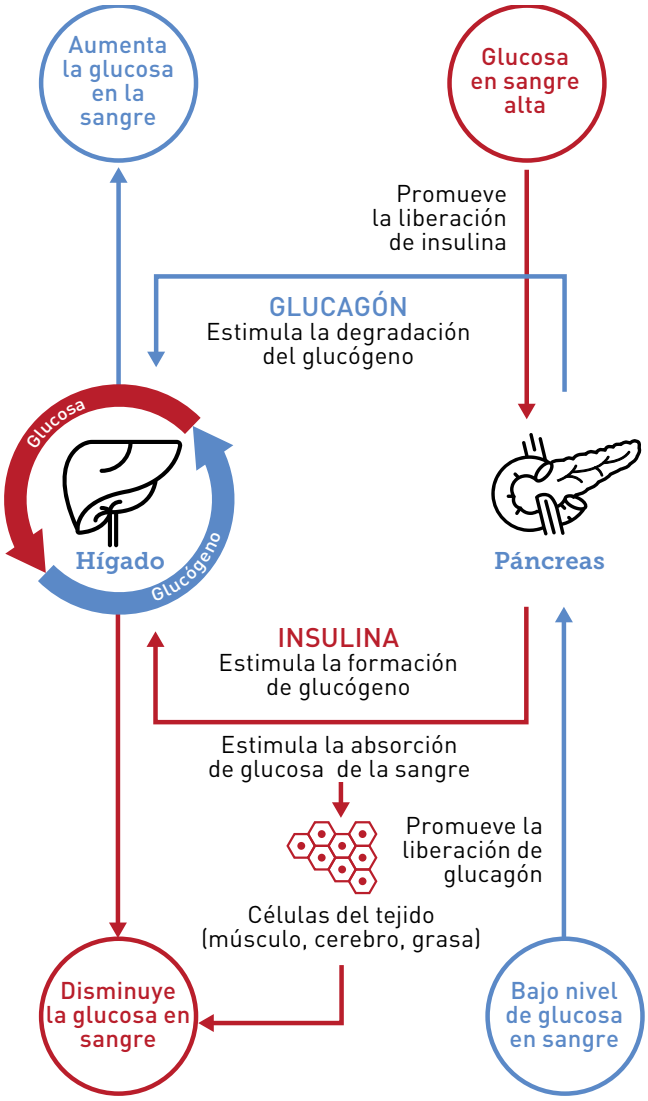
Podría ser necesaria la derivación periódica hacia la atención especializada, para realizar exámenes oculares integrales (retinopatía) si fuese necesario, medición de la albúmina y la creatinina en la orina, así como el cálculo de la función glomerular (TFG) a fin de evaluar la salud renal, exámenes podológicos y valoración y tratamiento de enfermedades cardiovasculares. Además, es necesario disponer de plazas hospitalarias para poder realizar ingresos a fin de controlar las complicaciones agudas y crónicas, como el derrame cerebral, el infarto de miocardio, la isquemia crítica de las extremidades, la cetoacidosis, el coma hiperosmolar, la insuficiencia renal, las infecciones graves del pie que requieran amputación, el tratamiento de episodios hipoglucémicos o la estabilización de un mal control de la hiperglucemia.

Las personas con diabetes tipo 1 necesitan para su supervivencia un suministro ininterrumpido de insulina de alta calidad (Figura 1.5). Debería haber disponible en todo el mundo tanto insulina de acción rápida regular como NPH de acción prolongada o insulina isofánica, frente a otros análogos de la insulina recientemente desarrollados y más costosos, normalmente disponibles en países más desarrollados económicamente.[59] También suele prescribirse con frecuencia insulina para el tratamiento de la diabetes tipo 2 y la DMG cuando otras medicaciones hipoglucémicas y la intervención sobre el estilo de vida no funcionan a fin de alcanzar los objetivos glucémicos del tratamiento.

Los medicamentos comúnmente usados para la diabetes tipo 1 son la metformina, la gliclazida, los análogos de la GLP-1 y los inhibidores de la DPP4. Estos tratamientos mejoran la respuesta natural del cuerpo a la comida ingerida, reduciendo los niveles de glucosa tras la comida.

Desafortunadamente, la insulina no es fácil de conseguir en muchas regiones del mundo. Según el informe de la FID sobre Acceso a medicamentos y suministros (IDF Access to Medicines and Supplies), en ningún país de ingresos bajos los niños y adultos han recibido toda la insulina esencial necesaria de su Gobierno (de modo gratuito o a coste bajo). Aún en el caso de las personas que pueden costear su propia insulina, en menos de la mitad de los países de ingresos medios y tan sólo uno de los países de ingresos bajos se registró que la insulina estuviese siempre disponible. Además, el suministro pleno y la disponibilidad de equipamiento para su inyección y la monitorización es aún más bajo que el de la insulina, especialmente en el caso de los adultos con diabetes. El coste de los suministros glucémicos a menudo supera el coste de la insulina, especialmente en algunos de los países más pobres.[59] Por esta razón, el programa Life for a Child de la FID proporciona insulina a más de 18.000 de los niños y adolescentes con diabetes tipo 1 más pobres en más de 41 países.[60]

Figura 1.5 Producción y acción de la insulina



La OMS enumera cinco medicamentos relacionados con la diabetes en su Lista modelo de medicamentos esenciales, incluyendo la insulina de acción corta, la insulina de acción intermedia, la metformina, la gliclazida y el glucagón. Estos mismos medicamentos deberían incluirse en la Lista Nacional de Medicamentos Esenciales (LNME) de cada país, aunque garantizar su disponibilidad y uso adecuado podría requerir cambios en las decisiones que afectan a la adquisición, la preparación del personal, los mecanismos de reembolso y los sistemas farmacéuticos. Los medicamentos esenciales son definidos por la OMS como "los que satisfacen las necesidades sanitarias prioritarias de la población."[61]

El uso de medicamentos para tratar la diabetes no resta importancia a otras medidas para combatir esta enfermedad. Tanto la nutrición saludable como la actividad física tienen efectos beneficiosos sobre la acción de la insulina, el control glucémico y los trastornos metabólicos. El control dietético de la diabetes incluye la disminución de la ingesta calórica para los pacientes con sobrepeso, el reemplazo de las grasas saturadas por grasas insaturadas, la ingesta de fibra dietética y evitar el uso del tabaco, el consumo excesivo de alcohol y de azúcares añadidos.[21] La actividad física es más eficaz cuando incluye una combinación de ejercicio aeróbico y entrenamiento de resistencia, así como de reducción del tiempo de sedentarismo.[62-65] En el caso de obesidad refractaria que provoque enfermedades metabólicas, se ha demostrado que la cirugía bariátrica (bypass gástrico, banda gástrica) es un tratamiento eficaz contra la diabetes tipo 2 de origen obeso, pero en la actualidad sólo está disponible principalmente en los países más ricos.[66]

CAPÍTULO 2

Metodología

Los datos actuales del *Diabetes Atlas* cubren un **91,2%** de la población mundial

No todos los países tienen estimaciones nacionales de la prevalencia de diabetes; por tanto, la FID pide **más investigaciones** sobre la epidemiología de la diabetes

Para el cálculo de la prevalencia de diabetes, se han seleccionado **221 fuentes de datos procedentes de 131 países**

Metodología

La exactitud de los cálculos relativos a la diabetes a nivel nacional o mundial depende enormemente de la calidad y la disponibilidad de las fuentes de datos. La FID se ha basado en todas estas fuentes para realizar estimaciones basadas en modelos de prevalencia, incidencia y mortalidad relativas a más de 221 países y territorios, que después se suman a los cálculos regionales y mundiales.

Los detalles técnicos utilizados para el *Diabetes Atlas de la FID* se han descrito en profundidad en el artículo sobre metodología redactado por Guariguata y colegas.[1] Se han buscado y seleccionado fuentes de datos según ciertos criterios establecidos y se ha calculado la prevalencia estandarizada y por edades de diabetes y alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG). En el caso de los países en donde no se encontraron fuentes de datos disponibles, la prevalencia se ha calculado extrapolando los datos de otras fuentes, procedentes de países similares

Reunión fuentes de datos

Las fuentes de datos utilizadas para el cálculo de la prevalencia de diabetes en el *Diabetes Atlas de la FID* 2017 se han extraído de una diversidad de fuentes. La mayoría se han obtenido de revistas revisadas por iguales y encuestas nacionales de salud, como las encuestas STEP de la OMS.[2]

También se han utilizado otras fuentes oficiales, como ministerios de salud e informes obtenidos a través de comunicaciones informales dentro de la red de la FID.

Se han incluido fuentes de datos con suficiente información metodológica relativa a las áreas clave de interés (método de diagnóstico, representatividad de la muestra y al menos tres cálculos por edades). De todas las fuentes de datos, tan sólo se han incluido las que están basadas en la población. También se han excluido las fuentes de datos publicadas antes de 1990.

Para el *Diabetes Atlas de la FID* 2017, se han elegido fuentes de datos publicadas entre enero de 2015 y diciembre de 2016 dentro de la literatura científica, añadiendo así otras 43 fuentes de datos relativas a 39 países a la base de datos del *Diabetes Atlas* (Mapa 2.1).

Mapa 2.1 Países y territorios en donde se revisaron fuentes de datos con información sobre diabetes o alteración de la tolerancia a la glucosa en adultos.

Selección de fuentes de datos

Tan sólo unos pocos estudios de entre los cientos disponibles cumplen los rigurosos criterios de inclusión establecidos para los cálculos del *Diabetes Atlas de la FID*. La selección de fuentes de datos sigue un sistema de puntuación que evalúa los siguientes criterios: método de diagnóstico, tamaño de la muestra, representatividad, edad de la fuente de datos y tipo de publicación. En la Tabla 2.1 se ofrecen las posibilidades de clasificación según cada uno de los criterios, de mayor a menor grado de preferencia.

Estos criterios se determinaron en base a las aportaciones y debates procedentes de un grupo de expertos de todo el mundo. En consecuencia, se ha desarrollado un sistema de puntuación que sintetiza las distintas opiniones procedentes de un grupo de expertos internacionales y que permite la comparación y la valoración de las distintas características.

La puntuación final de una fuente de datos resume todas las puntuaciones en base a estos cinco criterios. Por tanto, se ha asignado una puntuación a todas las fuentes de datos para indicar su calidad de acuerdo con estos criterios. Las fuentes de datos que han obtenido una puntuación por encima de cierto umbral se han incluido dentro del modelo y se han utilizado para generar las estimaciones del *Diabetes Atlas de la FID*.[3] Se ha dado preferencia a las fuentes de datos representativas a nivel nacional, que se hayan desarrollado en los últimos cinco años, que hayan sido publicadas en la literatura científica revisada por iguales y que se basen en la medición objetiva del estado de la diabetes (Mapa 2.2).

Tabla 2.1: Clasificación de las fuentes de datos

Método de diagnóstico

- Prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG)
- Glucemia en ayunas (GA)
- Expresada por el paciente
- Registro médico o diagnóstico clínico
- HbA_{1c}

Tamaño de la muestra

- Más de 5.000 personas
- De 1.500 a 4.999
- De 700 a 1.499
- Menos de 700 personas

Representatividad

- Representativo a nivel nacional
- Representativo a nivel regional
- Representativo a nivel local
- Representativo de un grupo étnico u otro en concreto

Edad de la fuente de datos

- Menos de 5 años
- De 5 a 9 años
- De 10 a 19 años
- 20 o más años

Tipo de publicación

- Publicación revisada por iguales
- Encuesta de salud nacional
- Estudio STEPS de la OMS
- Otros informes oficiales
- Comunicación personal

Fuentes de datos según regiones de la FID

África

En la región de África de la FID (AFR), el número de fuentes de datos que examinan la prevalencia de diabetes en adultos es muy bajo. Para la presente edición del *Diabetes Atlas de la FID*, se han seleccionado un total de 20 fuentes procedentes de 17 países. Más de la mitad de los países de AFR carecen de fuentes de datos de alta calidad. Botsuana, Kenia, Ruanda, las Seychelles y Uganda han llevado a cabo estudios en los últimos cinco años. Las Comoras, Kenia, Reunión, las Seychelles, Sudáfrica y Zimbabue cuentan con fuentes de datos basadas en pruebas orales de tolerancia a la glucosa. Las cifras sobre prevalencia de diabetes en otros países de la región se han basado en estudios que utilizaron auto-informes, la glucosa en ayunas o con más de cinco años de antigüedad y podrían errar los cálculos a la alta o a la baja.

Los datos para calcular el número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1 siguen siendo muy escasos. Los cálculos sobre casos de diabetes tipo 1 en niños y adolescentes se han derivado a partir de Sudán, Mauricio, Etiopía, Nigeria, Ruanda, República Unida de Tanzania y Zambia.

Ya que los cálculos de prevalencia en AFR se han derivado a partir de un pequeño número de estudios, existe un alto grado de incertidumbre en torno a los mismos y, en consecuencia, en torno a los cálculos de mortandad y gastos. La estimación de que existen 15,5 millones de personas con diabetes en la región se ofrece como orientación y, en el caso de AFR, la FID recomienda aplicar el intervalo de confianza a la hora de describir la prevalencia. Es urgentemente necesario continuar la investigación epidemiológica y mejorar los sistemas de recopilación de datos en esta región.

Europa

Se han utilizado un total de 63 fuentes de datos procedentes de 35 países a fin de realizar estimaciones sobre diabetes en adultos en los 57 países y territorios de la región de Europa de la FID (EUR). Los cálculos relativos a Bulgaria, Groenlandia, Hungría, Israel, Moldavia, Rumanía, la Federación Rusa, Suecia, Reino Unido y Uzbekistán se han basado en estudios llevados a cabo en los últimos cinco años. Tan sólo 16 países de EUR cuentan con estudios a nivel nacional basados en pruebas orales de tolerancia a la glucosa y tan sólo los procedentes de Bulgaria y Rumanía se han realizado en los últimos cinco años. Las cifras sobre prevalencia de diabetes relativas al resto de países podrían ser una subestimación.

El norte de Europa cuenta, con diferencia, con los datos más completos y fiables sobre diabetes tipo 1 en niños y adolescentes. Un gran porcentaje de países ha aportado registros sobre diabetes tipo 1 que, o bien son a nivel nacional, o cubren varias partes distintas del país.

Oriente Medio y África del Norte

Se han utilizado un total de 33 fuentes procedentes de 16 países para el cálculo de la prevalencia de diabetes en adultos en los 21 países de la región de Oriente Medio y África del Norte de la FID (MENA). Tan sólo Kuwait cuenta con un estudio a nivel nacional realizado en los últimos cinco años. Argelia, Jordán, Omán, Pakistán, Arabia Saudita, Palestina, Sudán y los EAU cuentan con cálculos basados en parte en pruebas orales de la tolerancia a la glucosa. Las cifras sobre prevalencia de diabetes relativas al resto de países podrían ser subestimaciones.

Los cálculos sobre diabetes tipo 1 en niños y adolescentes se han derivado a partir de las cifras de Egipto, Kuwait, Libia, Pakistán, Catar, Arabia Saudita, Sudán, Túnez, Uzbekistán, Omán, Irán, Jordán y Argelia.

MENA supone un reto particular a la hora de calcular la prevalencia de diabetes, debido a que un gran porcentaje de la población residente de muchos países está formada por inmigrantes y refugiados. Como resultado, los estudios que incluyen tan sólo a ciudadanos nacionales ofrecen una aportación limitada al panorama general de la diabetes en todo el país

América del Norte y Caribe

Los cálculos sobre diabetes en adultos se han obtenido a partir de 24 fuentes de datos de la región de América del Norte y Caribe de la FID (NAC), que representan a 14 de sus 28 países. Barbados, México, Surinam, Trinidad y Tobago y los EEUU cuentan con estudios desarrollados en los últimos cinco años. Belice, Haití, México y las Islas Vírgenes de los EEUU cuentan con estudios en los que han utilizado pruebas orales de tolerancia a la glucosa. Los índices de prevalencia relativos a otros países podrían ser subestimaciones.

Los cálculos sobre diabetes tipo 1 en niños y adolescentes se han derivado a partir de estudios realizados en Antigua y Barbuda, Venezuela, Bahamas, Canadá, México, Cuba, EEUU, Islas Vírgenes de EEUU, Cuba, Barbados, Dominica y República Dominicana.

América Central y del Sur

Para esta región, se han utilizado 23 fuentes procedentes de 15 países a fin de calcular la prevalencia de diabetes en adultos en los 20 países de la región de América Central y del Sur de la FID (SACA). Tan sólo Perú cuenta con fuentes de datos procedentes de estudios llevados a cabo en los últimos 5 años. Las estimaciones relativas a Argentina, Bolivia, Brasil, Guatemala, Honduras y Nicaragua se han basado en estudios en los que han utilizado pruebas orales de tolerancia a la glucosa. Las cifras de prevalencia de otros países podrían haberse subestimado.

Los cálculos sobre prevalencia de diabetes en adultos en SACA están especialmente influenciados por los cambios de fuentes de datos en algunos países. Se han utilizado estudios antiguos procedentes de Guatemala, Honduras, Nicaragua y Venezuela para calcular la prevalencia de diabetes, en vez de extrapolar datos procedentes de países vecinos, lo cual proporciona un cálculo más realista. Por lo tanto, la reducción de la prevalencia en esta región, en comparación con el *Diabetes Atlas de la FID*, 7ª edición, se debe al cambio de fuentes de datos, y no refleja una reducción real de la prevalencia de diabetes.

Las estimaciones del número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1 se han derivado de estudios realizados en Perú, Colombia, Venezuela y México.

Sudeste Asiático

Todos los países, excepto Bután, cuentan con fuentes de datos primarias que se han utilizado para generar estimaciones sobre diabetes en adultos en la región del Sudeste Asiático de la FID (SEA). Se han utilizado un total de 14 fuentes de datos procedentes de seis países. Sin embargo, a excepción de Nepal, la prevalencia de diabetes en otros países se ha basado en fuentes de datos de más de cinco años de antigüedad y que quizá sean una subestimación. Los cálculos sobre diabetes tipo 1 en niños y adolescentes se han basado en gran parte en los datos sobre incidencia procedentes de India y China.

Pacífico Occidental

Para esta edición del *Diabetes Atlas de la FID*, se han utilizado 52 fuentes procedentes de 28 países a fin de generar estimaciones sobre diabetes en adultos en los 39 países de la región. Las estimaciones relativas a Indonesia, Kiribati, Myanmar, Palaos, República de Corea y Vietnam se han basado en estudios llevados a cabo en los últimos cinco años. Tan solo 11 países de la región del Pacífico Occidental de la FID (WP) cuentan con estudios a nivel nacional basados en pruebas orales de tolerancia a la glucosa. Las cifras sobre prevalencia de diabetes para el resto de países podrían haber sido subestimadas.

Las estimaciones relativas a la diabetes tipo 1 en niños y adolescentes se han basado en estudios realizados en Australia, Tailandia, China, Fiyi, la República de Corea, Papúa Nueva Guinea, Hong Kong, Nueva Zelanda, Taiwán y Singapur.

Calcular la prevalencia de diabetes

Tras la selección de las fuentes de datos, se ha aplicado a cada una un modelo de regresión lineal generalizada para calcular la prevalencia específica de diabetes según edad y género. Los cálculos sobre diabetes por países se han obtenido basándose en la media ponderada de las puntuaciones de todas las fuentes de datos de cada país. Por lo tanto, cuanto mayor sea la puntuación de los estudios en los que se basa, mayor será la exactitud de la estimación final para cada país (Mapa 2.2). Los detalles del modelo de regresión lineal generalizada se describen en una publicación previa sobre metodología.[1] Se han realizado cálculos que representan las diferencias dentro de cada país en prevalencia de diabetes entre zonas rurales o urbanas y según edad y género. Esto se ha conseguido actualizando los índices de prevalencia de diabetes rural y urbana según la media ponderada de los índices registrados en diferentes fuentes de datos de 19 regiones de la FID y económicas. El número de fuentes de datos seleccionadas para el cálculo de la prevalencia de diabetes por países ha sido de 221, y proceden de 131 países.

Para calcular el número de personas con diabetes se han utilizado los datos de 2017 relativos a la población por países y territorios publicados por la División de Población de Naciones Unidas (UNDP).[4] Para calcular las estimaciones de proyección sobre diabetes para el año 2045, se han utilizado las proyecciones de población de la División de Población de Naciones Unidas. La estimación de casos de diabetes para 2045 asume que la prevalencia de diabetes no cambia dentro de cada grupo de edad, pero tiene en cuenta los cambios de la estructura de la población según edad y los índices de urbanización.[5] Esto lleva a una subestimación conservadora de la prevalencia de diabetes, sin tener en cuenta los cambios en la obesidad y otros factores de riesgo.

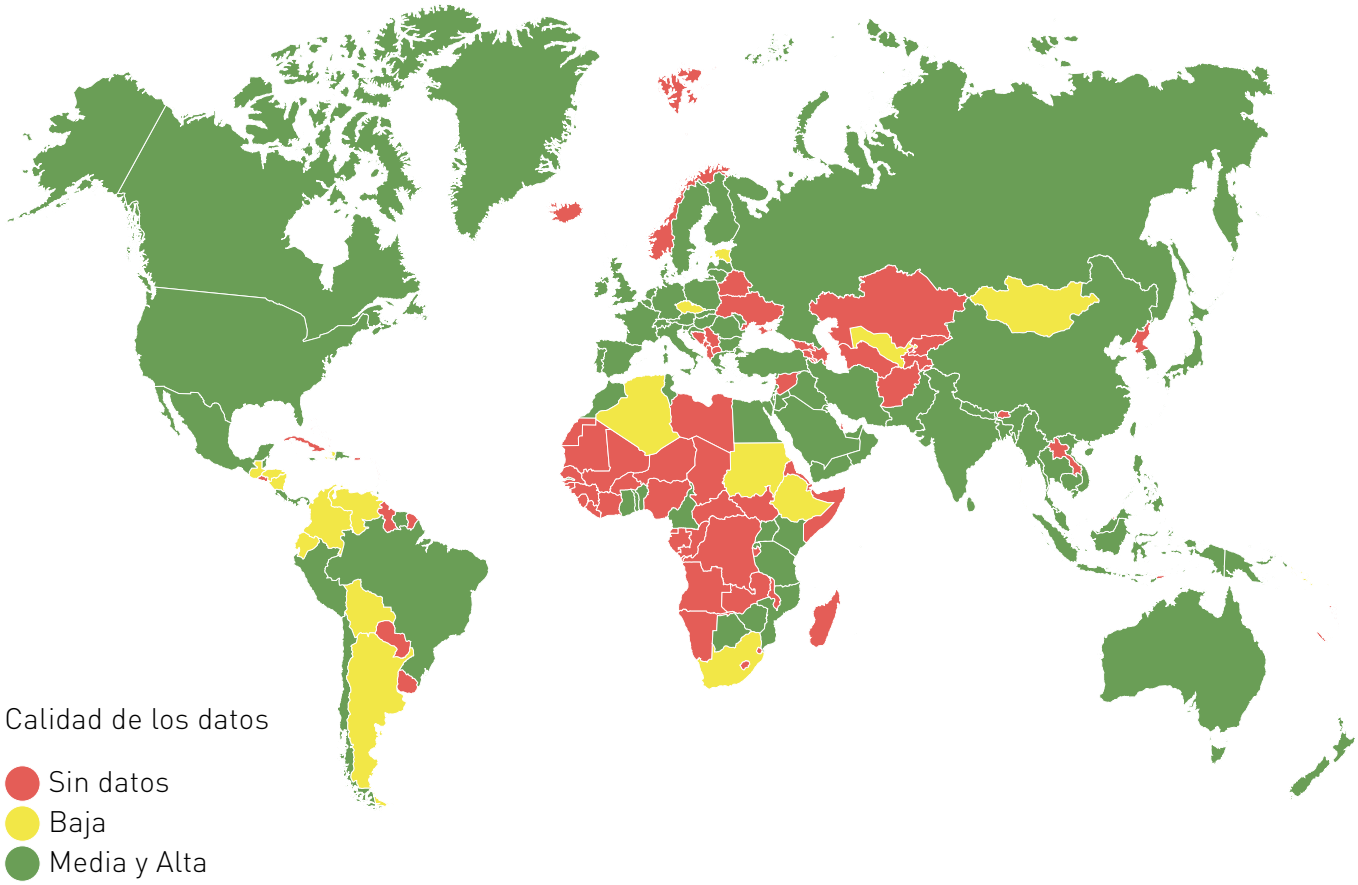
Aumento/reducción de la prevalencia de diabetes

El aumento/reducción de la prevalencia de diabetes en ciertos países, en comparación con ediciones anteriores del Atlas, se debe a cambios de fuentes de datos y no refleja la realidad del país.

Cálculos comparativos ajustados por edad

Con el fin de poder comparar la prevalencia de diabetes de un país a otro, se ha calculado la prevalencia de diabetes ajustada por edad en todos los países, aplicando los cálculos sobre prevalencia de diabetes por edad a cada grupo de edad y adaptando la estructura de población por edades a la estructura mundial por edades en 2001[6].

Mapa 2.2 Países y territorios con fuentes de datos de calidad seleccionadas

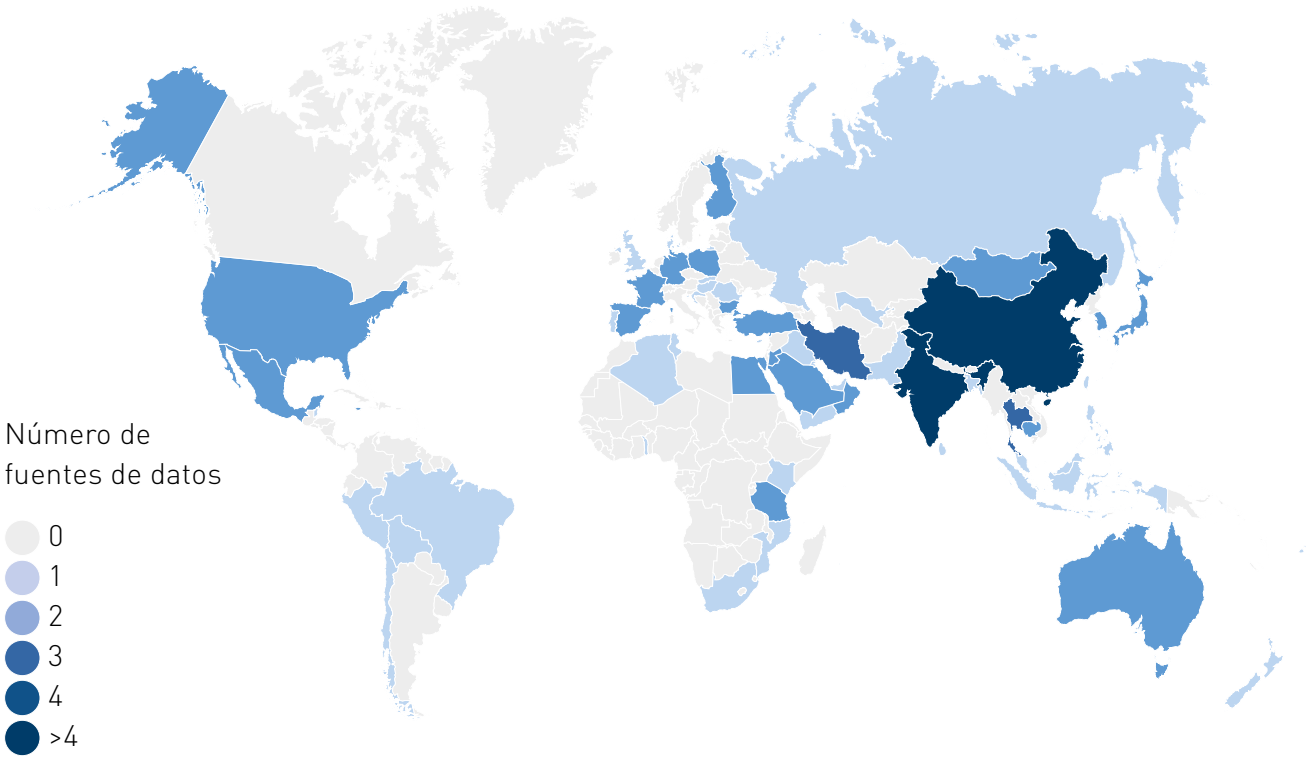


Calcular la prevalencia de diabetes no diagnosticada

Los estudios de población sirven como base para calcular el número de casos de diabetes no diagnosticados. Se realiza una prueba de diabetes a un grupo de personas que viva en una zona en particular mediante análisis de sangre que identifiquen tanto los casos ya conocidos como los no diagnosticados previamente. Los resultados permitirán saber si el participante tiene o no diabetes. Estos índices se utilizarán para calcular las estimaciones de diabetes sin diagnosticar a nivel nacional.

En el caso de los países en donde se han registrado fuentes de datos con estimaciones de diabetes no diagnosticada, se ha calculado la media ponderada de dichas estimaciones. En el caso de los países sin fuentes de datos originales, para poder calcular los índices de diabetes no diagnosticada se han atribuido valores según el modelo lineal generalizado de efectos aleatorios, teniendo en cuenta las regiones de la FID y el nivel de ingresos de cada país (Mapa 2.3).

Mapa 2.3 Países y territorios con fuentes de datos seleccionadas que informan sobre el porcentaje de adultos (20 a 79 años) con diabetes no diagnosticada previamente



Extrapolación de los datos

Hay un número importante de países sin fuentes sobre prevalencia de diabetes que completen los criterios de inclusión descritos anteriormente. En el caso de estos países, que no cuentan con fuentes de datos originales de alta calidad, se han realizado estimaciones mediante extrapolación, utilizando las fuentes de datos sobre prevalencia de diabetes de países similares asignados según origen étnico,[7] idioma,[8] nivel de ingresos del Banco Mundial[9] y geografía. Por lo tanto, los cálculos extrapolados son menos fiables que los de los países con fuentes de datos originales y, por lo tanto, deberían interpretarse con cautela. Los países con cálculos extrapolados se marcan en la tabla de prevalencia que se encuentra en el apéndice. Es fundamental que se lleven a cabo estudios de alta calidad en estos países a fin de cubrir el vacío de pruebas científicas sobre prevalencia de diabetes.

Cálculo del intervalo de confianza

Se han llevado a cabo cálculos del intervalo de confianza con el fin de valorar el impacto de cada una de las decisiones analíticas que afectan a las estimaciones finales de prevalencia. A fin de cuantificar las fuentes potenciales de incertidumbre asociadas al proceso de selección del estudio, se realizaron dos análisis por separado:

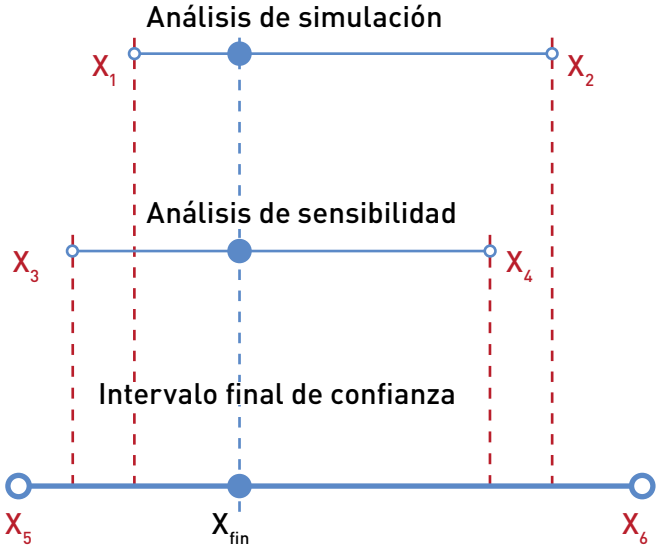
- Un análisis de bootstrap de la sensibilidad de los cálculos de prevalencia utilizados para crear el proceso de selección del estudio.
- Un estudio de simulación para evaluar la variación de los resultados dentro de un intervalo del 95% de la distribución simulada que refleje la incertidumbre bruta de los datos basándose en los tamaños de las muestras a partir de las cuales se obtuvieron los datos.

Para el análisis de *bootstrap*, se han seleccionado 221 fuentes de datos procedentes de 131 países sobre análisis de prevalencia de diabetes y cada vez se ha excluido un estudio para el análisis. Por lo tanto, se llevaron a cabo 221 análisis que arrojaron resultados por cada grupo de edad/género en cada país. Tras esto se han tomado los valores máximo y mínimo de entre los 221 resultados como intervalo de confianza para el análisis de *bootstrap*.

En el análisis de simulación, las muestras procedentes de cada fuente de datos se consideraron como de distribución binomial y se generó por primera vez el intervalo de confianza, es decir, que se generaron uniformemente 1000 muestras al azar procedentes de cada intervalo de confianza en todas las fuentes de datos y se generaron muestras nuevas en todas las fuentes de datos 1000 veces. Por lo tanto, se realizaron 1000 rondas de análisis, y se tomó el cuantil del 95% de los valores máximo y mínimo como intervalo de confianza en el análisis de simulación.

En general, el intervalo de confianza para cada grupo de edad, género y país se ha definido en base a los valores máximo y mínimo, tanto del análisis de bootstrap como del de simulación, a fin de reflejar el intervalo de confianza de los cálculos de prevalencia de diabetes (Figura 2.1).

Figura 2.1 Análisis de *bootstrap* y de simulación

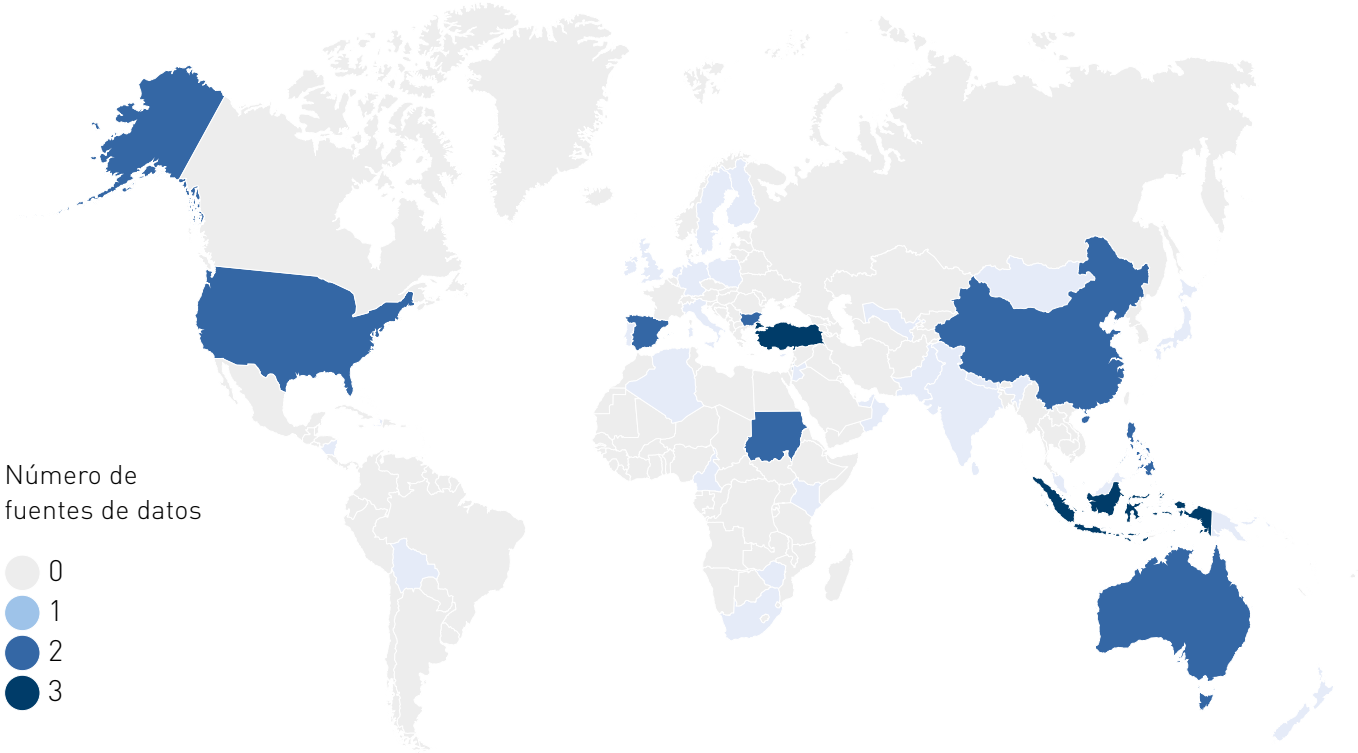


Cálculo de la prevalencia de alteración de la tolerancia a la glucosa

Se ha utilizado un modelo de regresión lineal generalizado para calcular la alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) por países según edad, género y hábitat rural/urbano. Se han buscado fuentes de datos y se han seleccionado según los criterios previamente descritos. Se han actualizado los índices rurales y urbanos de prevalencia de ATG según la media ponderada de los índices registrados a partir de distintas fuentes de datos, procedentes de 19 regiones de la FID y económicas.

Sin embargo, el número de estudios que han superado el umbral de selección ha sido limitado, debido a la falta de fuentes de datos registradas sobre prevalencia de ATG. Tan sólo se han seleccionado 89 estudios, procedentes de 47 países, para poder calcular la prevalencia de ATG, y los cálculos sobre ATG para el resto de países se han extrapolado a partir de otros países con composición étnica, idioma, nivel de ingresos y geografía similares (Mapa 2.4).

Mapa 2.4 Fuentes de datos seleccionadas para el cálculo de la alteración de la tolerancia a la glucosa en adultos (20 a 79 años)



Cálculo de la prevalencia de hiperglucemia durante el embarazo

La hiperglucemia (alto nivel de glucosa en sangre) detectada por primera vez durante el embarazo (ver Capítulo 1) se clasifica del siguiente modo:

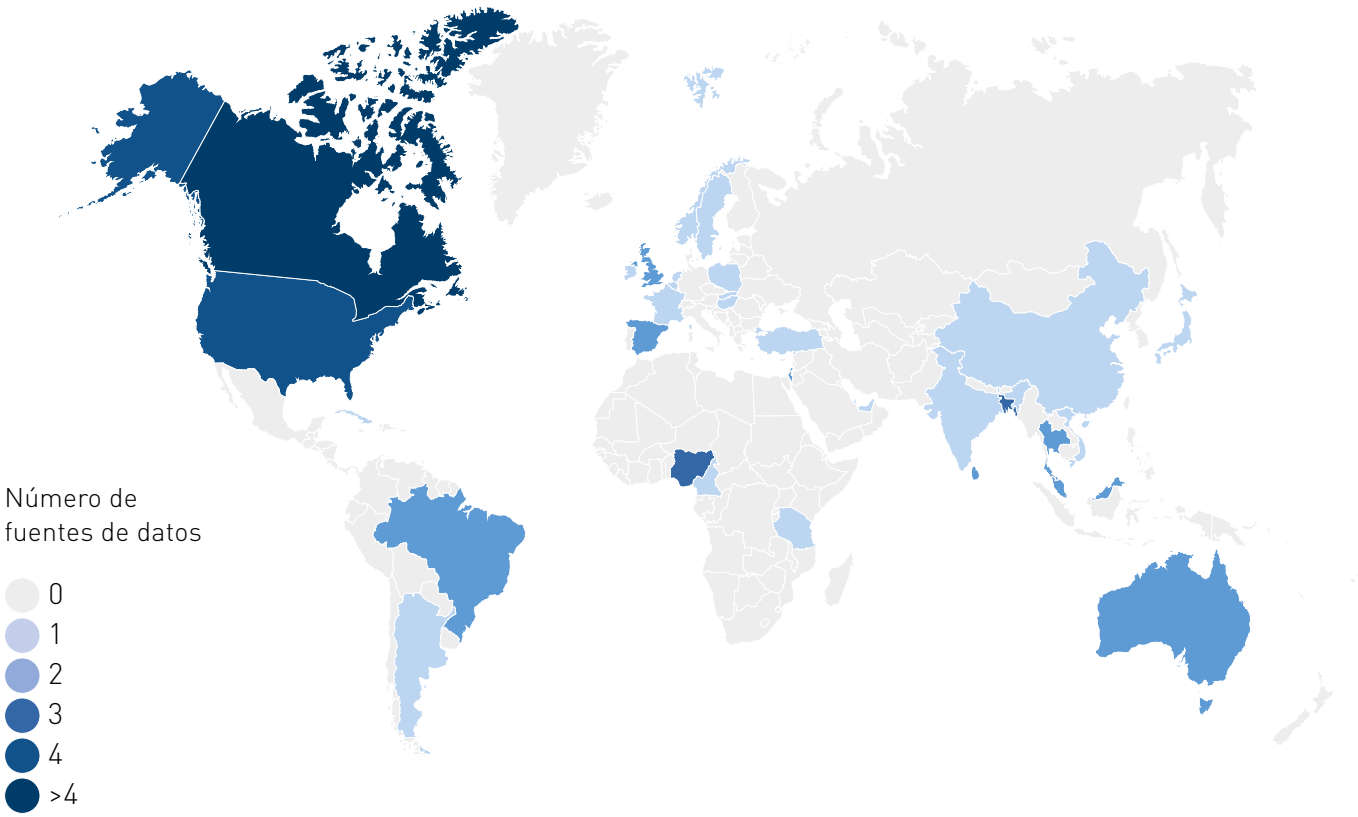
- Diabetes mellitus gestacional (DMG), o
- Diabetes mellitus durante el embarazo[10]

Se han buscado fuentes de datos que registrasen la prevalencia nacional por edades de diabetes gestacional y diabetes detectada por primera vez durante el embarazo y se han seleccionado mediante la revisión de publicaciones hasta la fecha. Los estudios se han puntuado según los criterios de diagnóstico, el año del estudio, el diseño del estudio y la representatividad del estudio. Los estudios que superaron el umbral se han seleccionado para calcular la prevalencia de diabetes gestacional a nivel nacional.

Se han utilizado las proyecciones sobre fertilidad de las Naciones Unidas y los cálculos de la FID sobre diabetes detectada antes del embarazo para calcular el porcentaje total de partos de bebés vivos afectados por la hiperglucemia durante el embarazo. En 2017, se han utilizado 57 estudios procedentes de 37 países para calcular la prevalencia de DMG por edades a nivel nacional mediante regresión lineal generalizada (Mapa 2.5).

Los métodos para el cálculo de la prevalencia de hiperglucemia durante el embarazo se han descrito en más detalle en el documento Diabetes Research and Clinical Practice (Investigación y práctica clínica en diabetes) de Linnenkamp y colegas.[11]

Mapa 2.5 Países y territorios con fuentes de datos que registran la prevalencia de hiperglucemia durante el embarazo (20-49 años)



Cálculo de la diabetes tipo 1 en niños y adolescentes

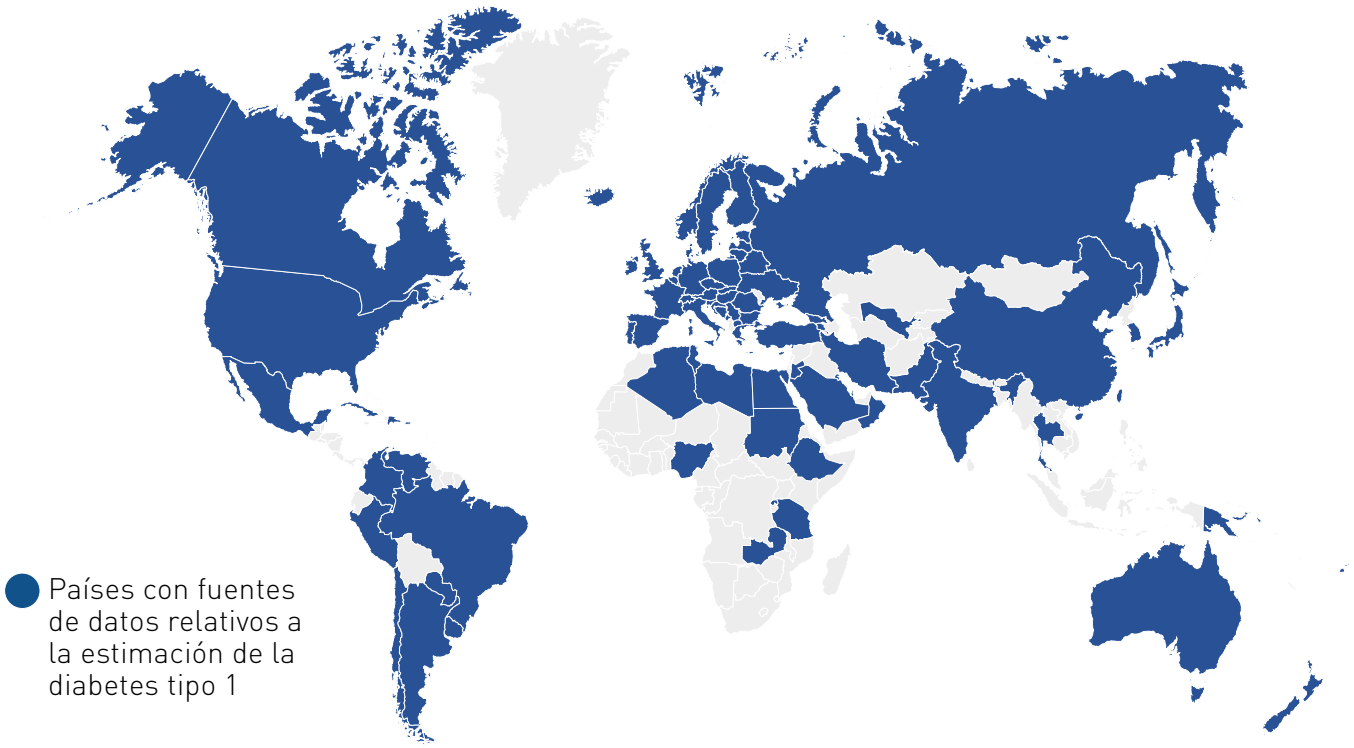
Investigadores de la Queen's University de Belfast (Irlanda) han realizado los cálculos sobre incidencia y prevalencia de diabetes tipo 1 en niños y adolescentes.[12]

Se ha buscado entre la literatura científica fuentes de datos que contuviesen estudios de población sobre incidencia (casos nuevos cada año) o prevalencia (incidencia acumulativa a partir del total de casos) de diabetes tipo 1 en niños y adolescentes de hasta 20 años. La mayoría de estudios relevantes contienen índices de incidencia derivados de registros de casos recién diagnosticados de hasta 14 años de edad. Estos estudios se han clasificado según criterios de calidad. En el caso de los niños menores de 15 años, de no disponerse de información entre las publicaciones del país, el índice se ha extrapolado utilizando el índice de un país cercano y similar. Para el grupo de 15 a 19 años de edad, su índice se ha calculado utilizando la media regional de índices de incidencia dentro de los grupos de edad de 15-19 y de 0-14. Después, se han derivado los índices de prevalencia a partir de estos índices de incidencia y ambos se han aplicado a las estimaciones de población de Naciones Unidas para cada país, a fin de obtener cálculos del número de casos incidentes y prevalentes (Mapa 2.6).

Por lo tanto, para poder calcular la letalidad, es necesario ajustar los cálculos de prevalencia derivados a partir de los índices de incidencia. A diferencia de otras ediciones previas del *Diabetes Atlas de la FID*, las cifras de casos prevalentes se han derivado teniendo en cuenta la letalidad, lo cual afecta principalmente a las cifras de los países menos desarrollados, lo cual ha dado como resultado una reducción del número de casos prevalentes.

La metodología para calcular la prevalencia a partir de la incidencia, que se utilizó en ediciones previas del *Diabetes Atlas de la FID*, asumía que los efectos de la mortalidad eran mínimos, lo cual podría no ser exacto en el caso de los países de bajos ingresos. Para esta edición, a fin de reducir la sobre-estimación de la prevalencia en estos países, se ha calculado la tasa de mortalidad estandarizada para pacientes con diabetes tipo 1 en cada país a partir de su tasa de mortalidad infantil[13] y se ha calculado la prevalencia ajustada a la mortalidad a la vez que se han realizado tablas de survivencia[14] .

Mapa 2.6 Países y territorios en donde hay datos disponibles sobre la incidencia o prevalencia de diabetes tipo 1 en niños y adolescentes (0-19 años)



Cálculo de mortalidad relacionada con la diabetes

Los cálculos sobre mortalidad deberían interpretarse con cautela. La mortalidad se calcula a partir de los riesgos relativos y el número total de fallecimientos. Los riesgos relativos atribuibles a la diabetes no proceden de certificados de defunción que mencionen la diabetes, sino de estudios de cohorte que comparan las tasas de mortalidad en personas con y sin diabetes.[15,16] Los métodos para calcular la mortalidad relacionada con la diabetes se han descrito anteriormente en la publicación científica Diabetes Research and Clinical Practise (Investigación y práctica clínica en diabetes)[17] y no han cambiado desde entonces, aunque sí se han actualizado las siguientes aportaciones a la hora de calcular la mortalidad por diabetes:

- Cálculos del *Diabetes Atlas de la FID* 2017 sobre prevalencia de diabetes estratificada por edad y género, de 20-79 años
- Cálculos de la OMS sobre el número de fallecimientos anuales por cualquier causa, estratificados por edad y género.[18]
- Cálculos regionales del riesgo relativo de mortalidad en personas con diabetes comparado con el de quienes no la tienen, estratificado por edad y género. En el año 2017, han aparecido nuevas publicaciones sobre tasa de riesgo relativo de muerte por diabetes en 5 países: Arabia Saudita,[19] Corea,[20] China,[21] Australia[22] y Letonia.[23]

Se ha utilizado la tasa procedente de Arabia Saudita para calcular la tasa aproximada de los países de altos ingresos de MENA; la tasa de Corea para los países de altos ingresos de WP; la tasa de China para los países de ingresos medios del WP; la tasa de Australia se ha utilizado para los países de altos ingresos de Europa Occidental, Nueva Zelanda y EEUU; y la tasa de Letonia para los países de altos ingresos de Europa del Este. Para el resto de países, la tasa ha sido la misma que en la 7ª Edición del *Diabetes Atlas de la FID*.

Cálculo del gasto sanitario

El gasto sanitario en diabetes se basa en la definición de la OMS de gasto total sanitario, que incluye la oferta de servicios de salud (preventivos y curativos), las actividades de planificación familiar, las actividades de nutrición y la ayuda de emergencia destinada a la sanidad, pero no incluye el suministro de agua ni los saneamientos. Sí incluye los gastos sanitarios, tanto públicos como privados.[24]

El cálculo del gasto sanitario en diabetes para cada país se ha basado en un modelo de atribución fraccionada, basado en cinco fuentes:

1. Estimaciones del Diabetes Atlas de la FID sobre prevalencia de diabetes obtenidos para la presente edición.
2. Estimaciones de población de Naciones Unidas para 2015 y 2045.[4]
3. Base de datos de los gastos sanitarios mundiales de la OMS para 2017.[25]
4. Tasas de mortalidad de la OMS.[26]
5. Proporción de gastos sanitarios empleados en personas con diabetes en comparación con los empleados en personas sin diabetes.[27]

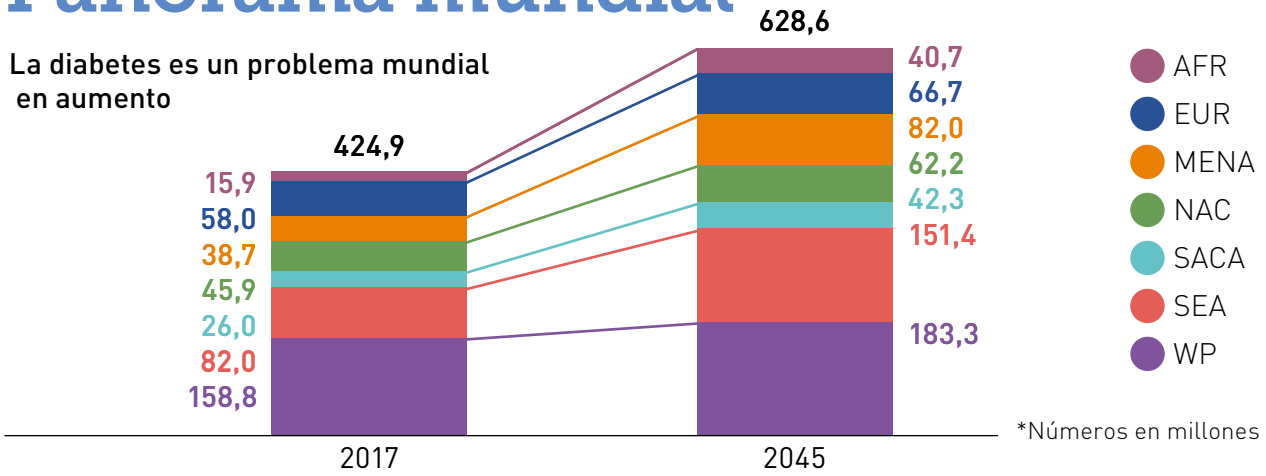
El componente crítico de este método es la proporción de gastos sanitarios de personas con diabetes en comparación con las personas sin diabetes. La procedencia de las fuentes de datos es muy heterogénea. Mientras que en los países de altos ingresos se han llevado a cabo muchos estudios, en los países de ingresos medios y bajos hay muy pocas pruebas científicas. Por lo general, los gastos sanitarios para personas con diabetes son de media entre dos y tres veces los de las personas sin diabetes.[28–37] Esto se explica mediante la diferencia entre prestaciones sanitarias, factores demográficos y nivel de desarrollo económico. Los cálculos sobre gastos se expresan en dólares estadounidenses (USD) y dólares internacionales (ID).

Los cálculos de esta edición del *Diabetes Atlas de la FID* se basan en los últimos cálculos de la OMS, procedentes de 2015 y ajustados a 2017 según el índice de crecimiento estándar. Los cálculos mundiales se presentan en USD e ID. Se utilizan dólares internacionales para valorar los cálculos por regiones y posibilitar la comparación de los resultados.

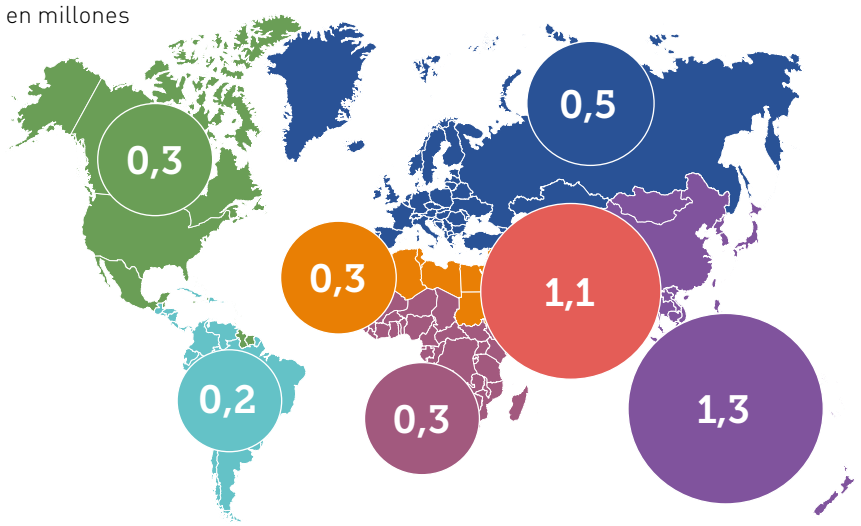
Capítulo 3

Panorama mundial

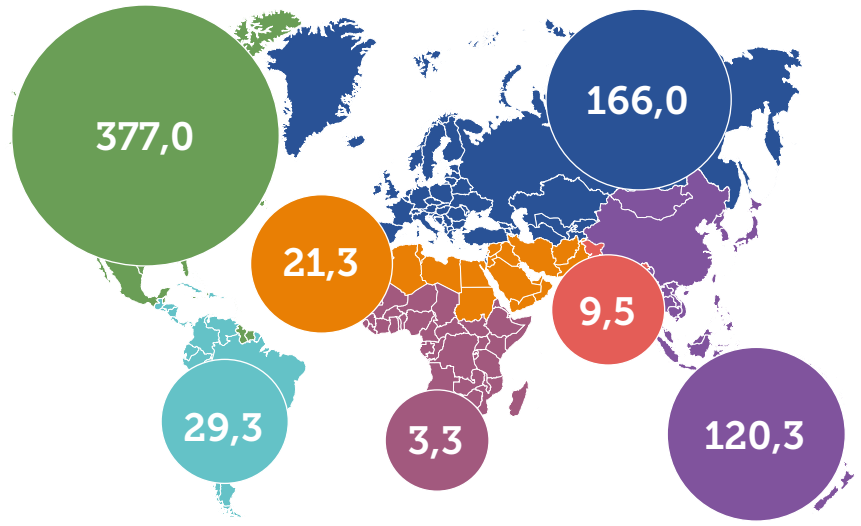
La diabetes es un problema mundial en aumento



Número de muertes por diabetes (20-79 años) en 2017
en millones



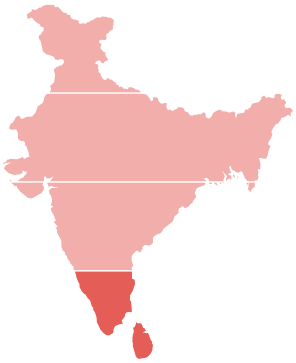
Gastos sanitarios relativos a la diabetes en adultos (20-79 años) en 2017 en miles de millones USD



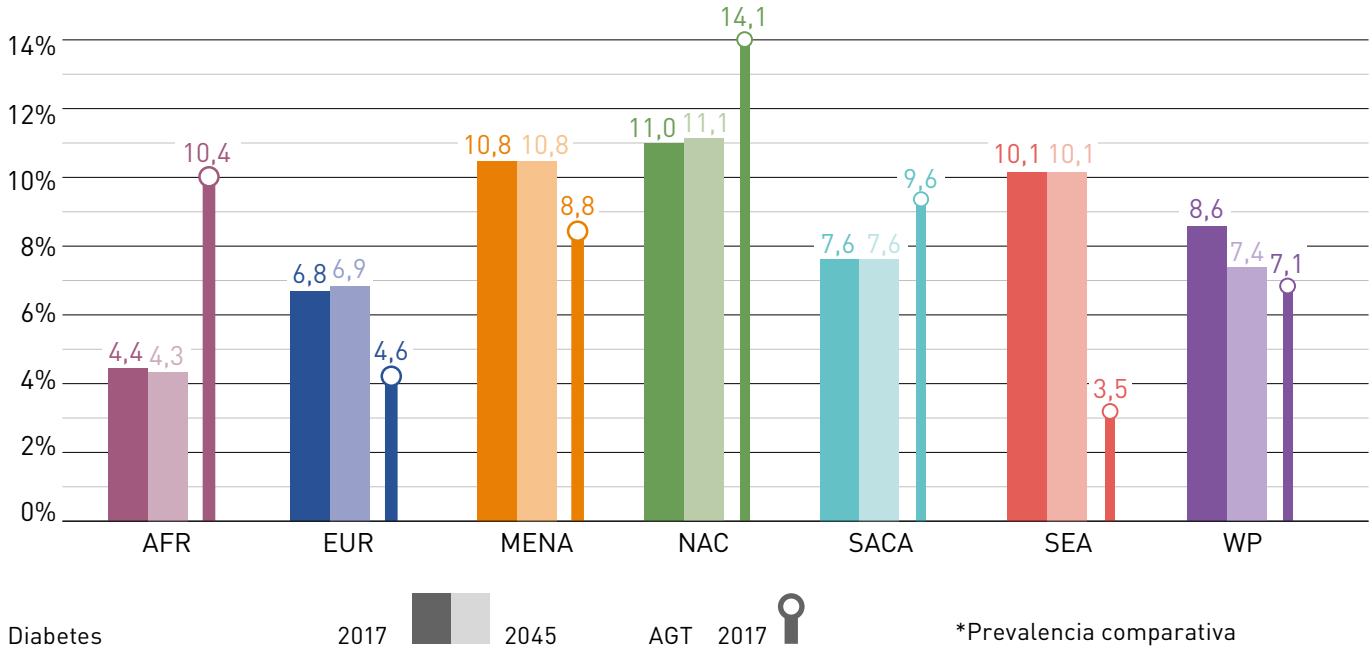
Hiperglucemia en el embarazo varía entre

1 de cada 10 nacidos vivos en África

1 de cada 4 nacidos vivos en el Sudeste de Ásia



Prevalencia* de la diabetes y la AGT (20-79 años) por región de la FID, 2017 y 2045



De un vistazo	2017	2045
Población mundial total	7.500 millones	9.500 millones
Población adulta (20 a 79 años)	4.840 millones	6.370 millones
Estimaciones mundiales sobre diabetes		
Prevalencia (20 a 79 años)	8,8% (7,2-11,3%)	9,9% (7,5-12,7%)
Número de personas con diabetes (20 a 79 años)	425 millones (346.4-545.5 millones)	628,6 millones (477,0-808,7 millones)
Número de muertes por diabetes (20 a 79 años)	4.0 (3.2-5.0) millones	-
Gastos sanitarios totales por diabetes (20 a 79 años), R=2*, 2017, USD	USD 727.000 millones	USD 776.000 millones
Hiperglucemia en el embarazo (20 a 49 años)		
Porcentaje de nacimientos de niños vivos afectados	16,2%	-
Número de nacimientos de niños vivos afectados	21,3 millones	-
Estimaciones sobre alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG)		
Prevalencia mundial (20 a 79 años)	7,3% (4,8 - 11,9%)	8,3% (5,6% - 13,9%)
Número de personas con ATG (20 a 79 años)	352 millones (233,5 - 577,3 millones)	532 millones (353,8-883,9 millones)
Diabetes tipo 1 (0 a 19 años)		
Número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1	1.106.500	-
Número de nuevos diagnósticos anuales	132.600	-

*Se asume que los gastos sanitarios de las personas con diabetes son, por término medio, dos veces más que los de las personas sin diabetes.

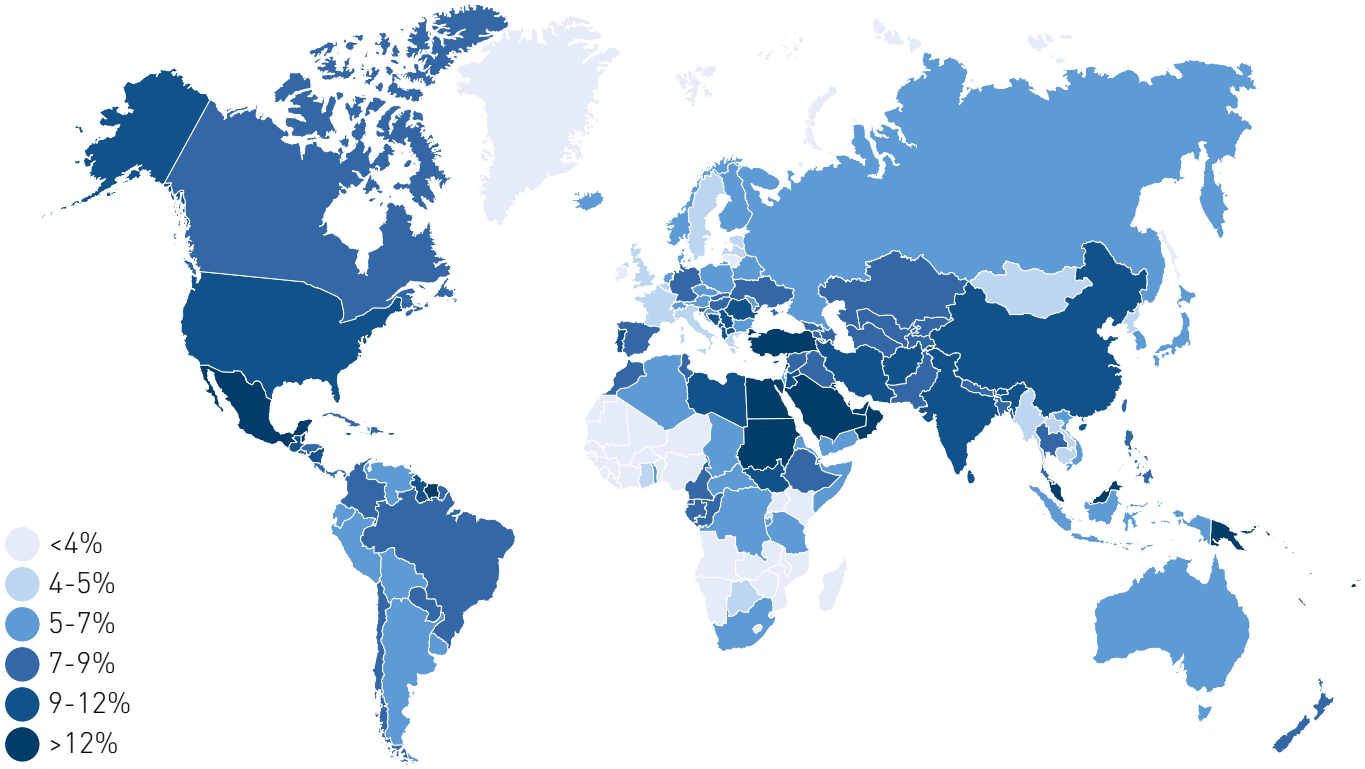
Panorama mundial

La diabetes es un problema mundial. La diabetes mata y discapacita, golpeando a las personas en su edad más productiva, empobreciendo a las familias o reduciendo la esperanza de vida de las personas mayores. La diabetes es una amenaza extendida que no respeta fronteras ni clases sociales. Ningún país es inmune a la diabetes y se espera que la epidemia continúe. La carga de diabetes drena los presupuestos sanitarios nacionales, reduce la productividad, frena el crecimiento económico, genera gastos catastróficos en hogares vulnerables y sobrecarga los sistemas sanitarios.

La diabetes es una de las mayores emergencias sanitarias mundiales del siglo XXI. Está entre las 10 principales causas de muerte a nivel mundial y, junto con las otras tres principales enfermedades no transmisibles (ENT) (enfermedades cardiovasculares, cáncer y enfermedades respiratorias) representa más del 80% de todas las muertes prematuras por ENT. En 2015, 39,5 millones de los 56,4 millones de muertes en todo el mundo se debieron a ENT.[1] Uno de los principales potenciadores del problema de la diabetes es que entre un 30 y un 80% de las personas con diabetes no están diagnosticadas.[2]

Para salvar vidas y prevenir o retrasar significativamente las devastadoras complicaciones relacionadas con la diabetes, es necesario que se produzcan cambios en el estilo de vida de toda la población, además de fomentar la detección, el diagnóstico y un tratamiento precoz económicamente eficaz contra dicha afección. Sólo mediante una respuesta multisectorial y coordinada con las políticas públicas y las intervenciones de mercado, dentro y fuera del sector sanitario, se puede abordar esta cuestión.

Mapa 3.1 Estimación de la prevalencia de diabetes ajustada por edad en adultos (20 a 79 años), 2017



Prevalencia y proyecciones

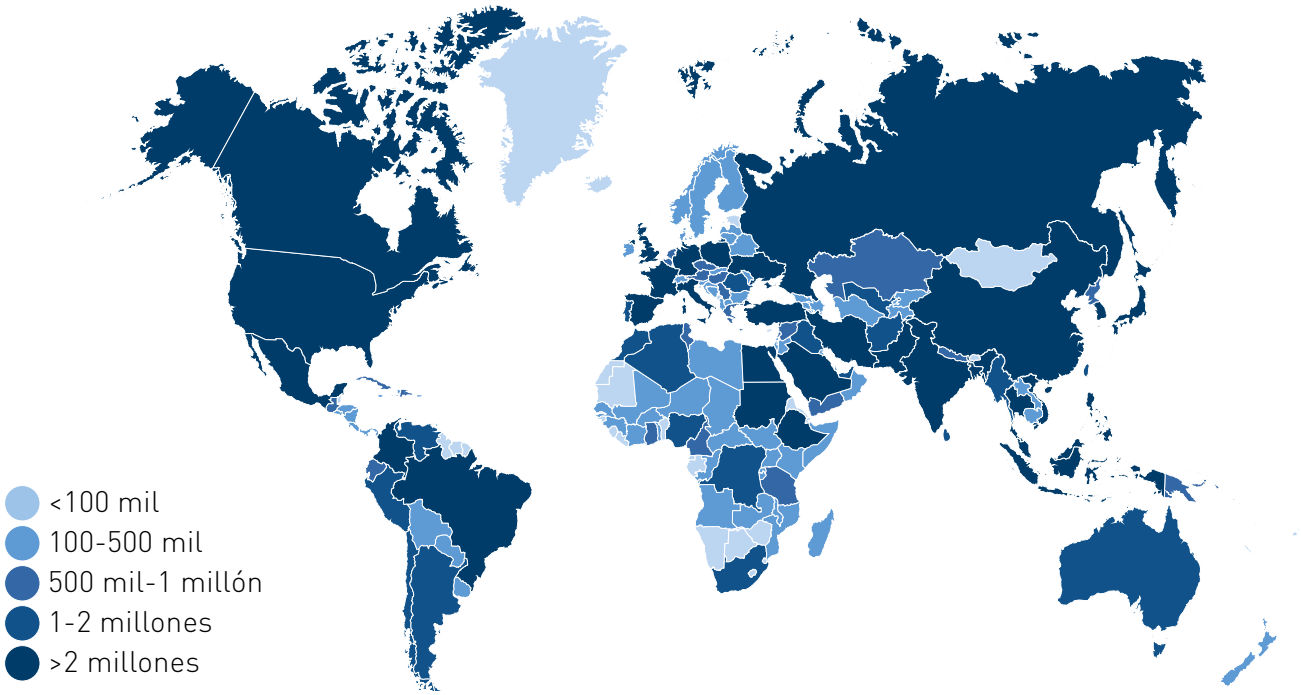
En esta nueva edición del *Diabetes Atlas de la FID* se hace una estimación de la prevalencia de diabetes y de la alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) para los años 2017 y 2045. Se presentan estimaciones relativas a 221 países y territorios, agrupados según las siete regiones de la FID: África (AFR), Europa (EUR), Oriente Medio y Norte de África (MENA), América del Norte y el Caribe (NAC), América del Sur y Central (SACA), Sudeste Asiático (SEA) y Pacífico Occidental (WP).

La metodología que ha servido de base para estas estimaciones se describe en el Capítulo 2 (Metodología). Encontrará una descripción detallada en línea de los métodos utilizados para generar los cálculos sobre prevalencia de diabetes en adultos y porcentaje de diabetes no diagnosticada, así como de la forma en que se evaluaron y procesaron las fuentes de datos, en www.diabetesatlas.org.

En los países de altos ingresos, se calcula que aproximadamente entre un 87% y un 91% del total de personas con diabetes tiene diabetes tipo 2, del 7% al 12% tiene diabetes tipo 1 y del 1% al 3% tiene otros tipos de diabetes.[3-6] En gran parte de los países de altos ingresos, la mayoría de los niños y adolescentes que desarrollan diabetes tiene diabetes tipo 1. No se han estudiado en detalle los porcentajes relativos a la diabetes tipo 1 y tipo 2 en países de ingresos bajos y medios.

Se calcula que alrededor de 425 millones de personas en todo el mundo, o el 8,8% de los adultos de 20 a 79 años, tienen diabetes. Alrededor del 79% vive en países de ingresos bajos y medios. El número de personas con diabetes alcanza los 451 millones si la edad se amplía al intervalo de 18 a 99 años. Si estas tendencias continúan, para el año 2045, 693 millones de personas de 18 a 99 años, o 629 millones de personas de 20 a 79 años, tendrán diabetes (Mapas 3.1 y 3.2). El mayor aumento se producirá en las regiones en donde la economía está pasando de un nivel de ingresos bajos a otro de ingresos medios. Hace varias décadas que los cálculos sobre diabetes reflejan un aumento de las cifras. Se calcula que más de un tercio de los casos de diabetes se debe al crecimiento y envejecimiento de la población, un 28% a un aumento de la prevalencia por edades y un 32% a la interacción de estos dos factores.[7] También hay un impacto económico de la diabetes, con un gasto anual de 727.000 millones de USD por parte de las personas con diabetes sólo en asistencia sanitaria, lo que corresponde a uno de cada ocho dólares empleados en sanidad.

Mapa 3.2 Número total estimado de adultos (20 a 79 años) que viven con diabetes, 2017



Distribución por edades

Hay 326,5 millones de personas en edad laboral (20 a 64 años) y 122,8 millones de personas de 65 a 99 años con diabetes. Se prevé que el número de personas en edad laboral con diabetes aumentará a 438,2 millones, y que el número de personas con diabetes de 65 a 99 años aumentará a 253,4 millones para 2045 (Figuras 3.1 y 3.2). De modo similar, la carga económica por diabetes aumentará en las próximas décadas, especialmente entre los grupos de edad avanzada (70 a 99), con un aumento de 104.000 millones de USD de 2017 a 2045.

Distribución por género

Se estima que la prevalencia de diabetes entre las mujeres de 20 a 79 años es del 8,4%, lo que es ligeramente inferior a la de los varones (9,1%). Hay alrededor de 17,1 millones más de varones que de mujeres con diabetes (221,0 millones de varones frente a 203,9 millones de mujeres). Se espera que la prevalencia de diabetes aumente al 9,7% en mujeres y al 10,0% en varones (Figuras 3.1 y 3.2). El grupo de edad de 65 a 79 años muestra la mayor prevalencia de diabetes, tanto en mujeres como en varones.

Figura 3.1 Prevalencia de personas con diabetes, según edad y sexo, 2017

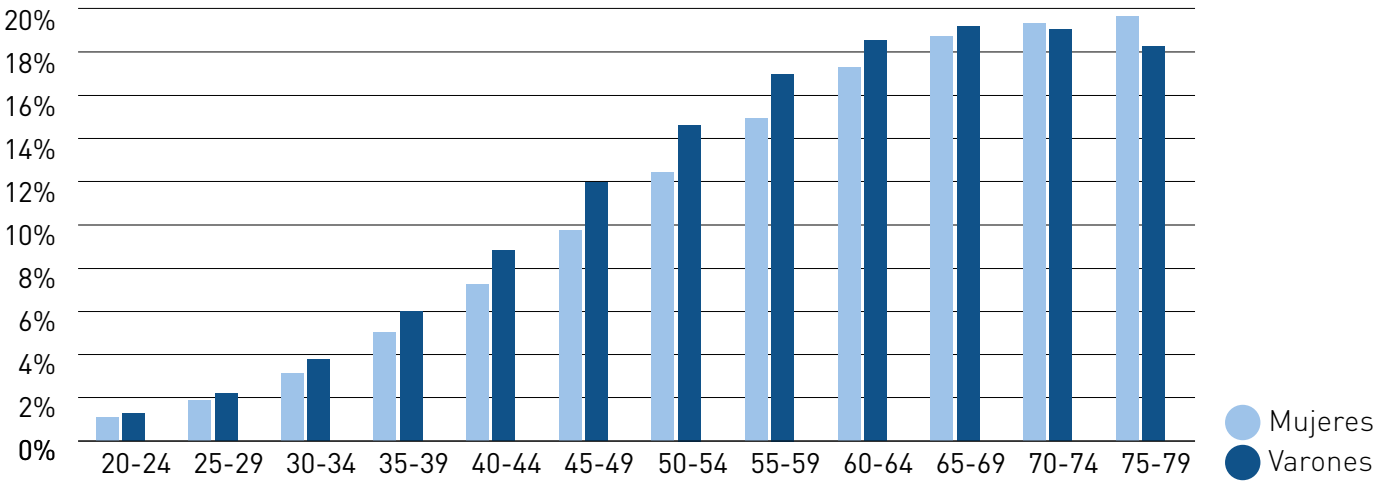
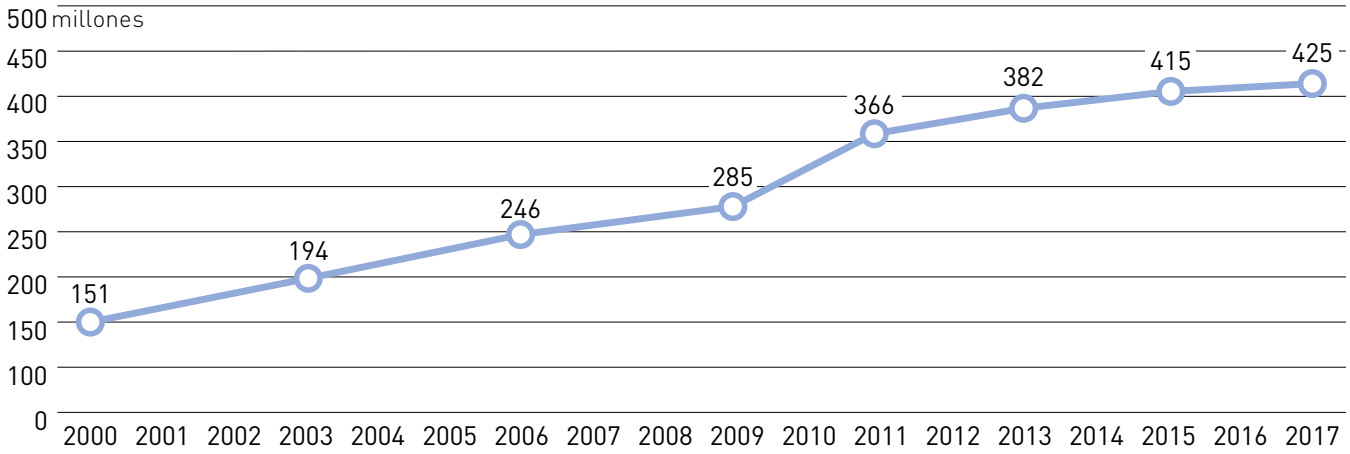


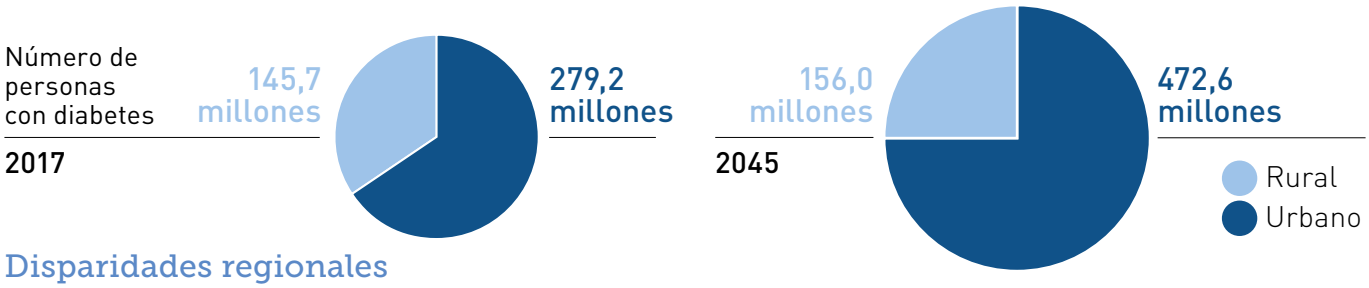
Figura 3.2 Número total de adultos con diabetes (20-79 años)



Entornos urbanos y rurales

En 2017, hay más personas de edades comprendidas entre los 20 y los 79 años con diabetes en entornos urbanos (279,2 millones) que en rurales (145,7 millones), y la prevalencia es mayor en las zonas urbanas que en las rurales (10,2% y 6,9%, respectivamente). Se prevé que el número de personas que viven con diabetes en zonas urbanas ascienda a 472,6 millones para 2045 debido principalmente a la urbanización mundial (Figura 3.3).

Figura 3.3 Prevalencia de diabetes en entornos urbanos y rurales en 2017 y 2045 (20 a 79 años)



Disparidades regionales

La prevalencia comparativa ajustada por edad compara las prevalencias de diabetes entre países y regiones (Capítulo 2). La región de América del Norte y el Caribe (NAC) tiene la mayor prevalencia comparativa ajustada por edad, de 20 a 79 años, en 2017 y 2045 (11,0% y 11,1%, respectivamente). La región de África (AFR) tiene la menor prevalencia en 2017 y 2045 (4,2% y 4,1%), probablemente debido al menor nivel de urbanización, a la desnutrición, al menor nivel de obesidad y a un mayor índice de enfermedades transmisibles (Tabla 3.1).

El mayor número de personas con diabetes de 20 a 79 años en 2017 se encuentra en China, India y los Estados Unidos (Tabla 3.2).

Se observaron grandes disparidades en los recursos asignados a la diabetes entre las regiones de la FID. Mientras que en la región Africana se han gastado de media 444 ID anuales en las personas con diabetes, esta cifra ha sido casi 20 veces más alta en la NAC, en donde se han gastado 8.396 ID en las personas con diabetes.

Tabla 3.1 Regiones de la FID clasificadas según prevalencia (%) de diabetes (20-79 años), por región

		2017		2045	
Clasificación	**Región de la FID**	**Prevalencia comparativa de la diabetes ajustada por edad**	**Prevalencia diabetes bruta**	**Prevalencia comparativa de la diabetes ajustada por edad**	**Prevalencia diabetes bruta**
1	América del Norte y el Caribe	11,0% (9,2-12,5%)	13,0% (10,8-14,5%)	11,1% (9,1-12,7%)	14,8% (11,7-16,7%)
2	Oriente Medio y Norte de África	10,8% (7,5-14,2%)	9,6% (6,7–12,7%)	10,8% (7,4-14,3%)	12,1% (8,4-15,9%)
3	Sudeste Asiático	10,1% (7,9-12,8%)	8,5% (6,5–10,7%)	10,1% (7,9-12,8%)	11,1% (8,6-13,9%)
4	Pacífico Occidental	8,6% (7,6-11,0%)	9,5% (8,4–12,0%)	7,4% (5,8-9,2%)	10,3% (7,8-12,8%)
5	América del Sur y Central	7,6% (6,3-9,5%)	8,0% (6,7–9,8%)	7,6% (6,2-9,6%)	10,1% (8,3-12,4%)
6	Europa	6,8% (5,4-9,9%)	8,8% (7,0–12,0%)	6,9% (5,5-9,9%)	10,2% (8,2-13,7%)
7	África	4,4% (2,9-7,8%)	3,3% (2,1–6,0%)	4,3% (2,9-7,7%)	3,9% (2,6-6,8%)

Tabla 3.2 Los diez países/territorios con mayor número de personas con diabetes (20 a 79 años), 2017 y 2045

2017			2045		
Clasif.	**País/ territorio**	**Número de personas con diabetes**	**Clasif.**	**País/ territorio**	**Número de personas con diabetes**
1	China	114,4 millones (104,1-146,3)	1	India	134,3 millones (103,4-165,2)
2	India	72,9 millones (55,5-90,2)	2	China	119,8 millones (86,3-149,7)
3	Estados Unidos	30,2 millones (28,8-31,8)	3	Estados Unidos	35,6 millones (33,9-37,9)
4	Brasil	12,5 millones (11,4-13,5)	4	México	21,8 millones (11,0-26,2)
5	México	12,0 millones (6,0-14,3)	5	Brasil	20,3 millones (18,6-22,1)
6	Indonesia	10,3 millones (8,9-11,1)	6	Egipto	16,7 millones (9,0-19,1)
7	Federación Rusa	8,5 millones (6,7-11,0)	7	Indonesia	16,7 millones (14,6-18,2)
8	Egipto	8,2 millones (4,4-9,4)	8	Pakistán	16,1 millones (11,5-23,2)
9	Alemania	7,5 millones (6,1-8,3)	9	Bangladesh	13,7 millones (11,3-18,6)
10	Pakistán	7,5 millones (5,3-10,9)	10	Turquía	11,2 millones (10,1-13,3)

Diabetes no diagnosticada

Se calcula que en todo el mundo hasta 212,4 millones de personas, o la mitad (50,0%) del total de personas con diabetes de entre 20 y 79 años no son conscientes de tener enfermedad. Es mejor que las personas con diabetes sean diagnosticadas lo antes posible ya que las posibilidades de prevenir complicaciones dañinas y costosas son mayores. Dado que la mitad de las personas con diabetes no están diagnosticadas, en todo el mundo urge examinar, diagnosticar y proporcionar la atención adecuada a estas personas. Las personas con diabetes no diagnosticada también utilizan más los servicios sanitarios en comparación con las personas sin diabetes y, en consecuencia, probablemente incurran en mayores gastos sanitarios. Según un estudio estadounidense, el coste económico total de la diabetes no diagnosticada en 2012 fue de 33.000 millones de USD.[8]

Disparidades regionales en diabetes no diagnosticada

Ningún país ha diagnosticado a todos sus habitantes con diabetes. En África, donde se ubican muchos países de bajos ingresos con extensas zonas rurales, la proporción de diabetes no diagnosticada es del 69,2%, probablemente debido a la escasez de recursos y a la baja priorización de la detección de la diabetes. Incluso en países de ingresos altos, el 37,3% de las personas con diabetes no ha sido diagnosticado. A nivel mundial, el 84,5% del total de casos de diabetes no diagnosticada se encuentra en países de ingresos bajos y medios (Tablas 3.3 y 3.4 y Mapa 3.3). El mayor número de personas con diabetes no diagnosticada se encuentra en los mismos países que tienen el mayor número de personas con diabetes: China, India y los Estados Unidos (Tabla 3.5).

Tabla 3.3 Personas que viven con diabetes (20-79 años) no diagnosticadas por región, 2017

Clasif.	Región de la FID	Porcentaje sin diagnosticar	Número de personas con diabetes sin diagnosticar
1	África	69,2%	10,7 millones (6,8- 19,0)
2	Sudeste Asiático	57,6%	47,2 millones (36,0- 59,4)
3	Pacífico Occidental	54,1%	85,9 millones (76,1-108,0)
4	Oriente Medio y Norte de África	49,0%	19,0 millones (13,1-25,3)
5	América del Sur y Central	40,0%	10,4 millones (8,8-12,6)
6	Europa	37,9%	22,0 millones (17,6-30,3)
7	América del Norte y el Caribe	37,6%	17,3 millones (14,4-19,3)

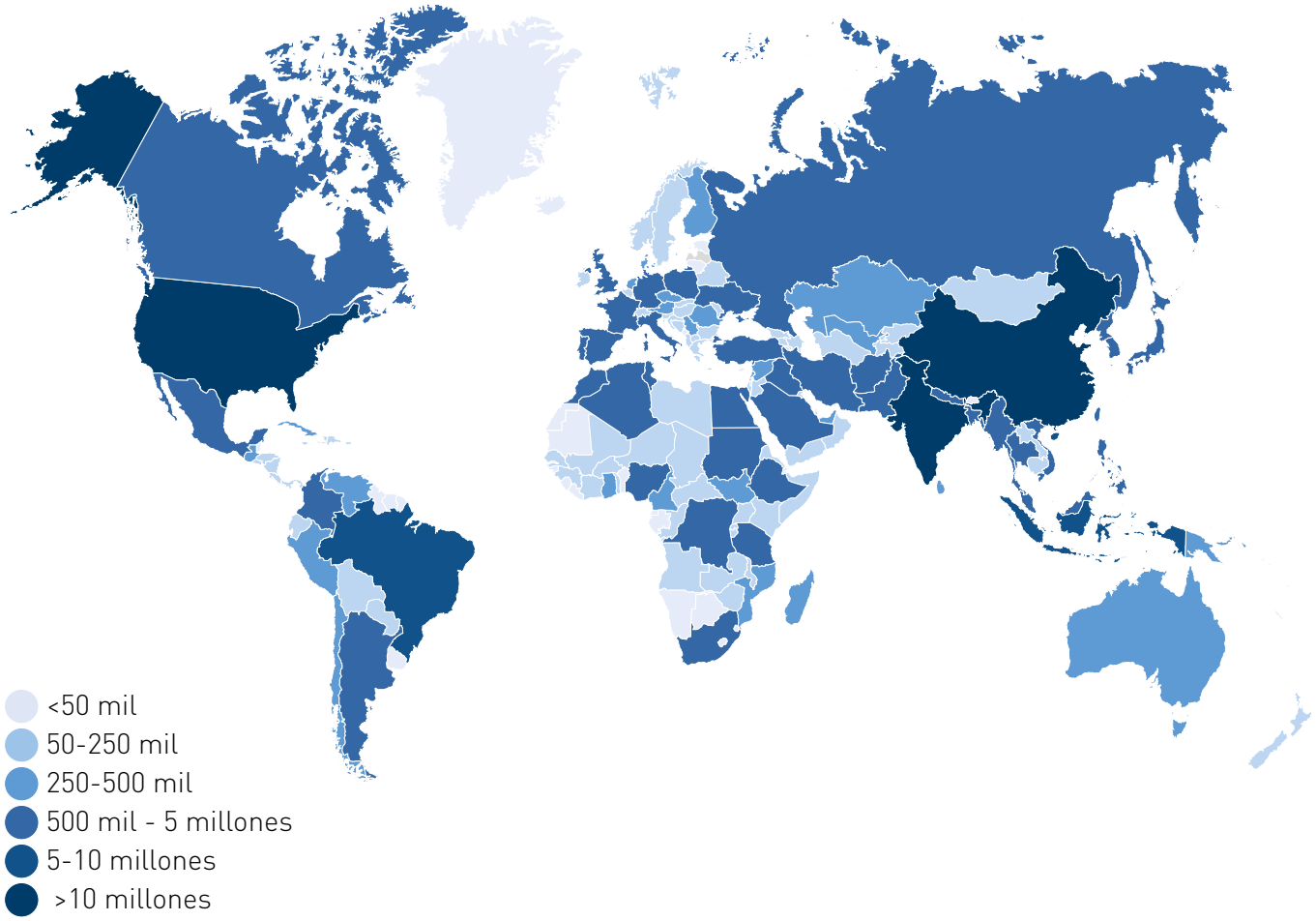
Tabla 3.4 Personas que viven con diabetes (20 a 79 años) no diagnosticada, según clasificación del Banco Mundial, 2017

Clasificación por ingresos según Banco Mundial	Porcentaje sin diagnosticar	Número de personas con diabetes sin diagnosticar
Países de ingresos altos	37,3%	32,9 millones (28,6-40,5)
Países de ingresos medios	52,5%	170,5 millones (138,1-218,7)
Países de bajos ingresos	76,5%	9,0 millones (6,1-14,6)

Tabla 3.5 Los 10 países con mayor número de personas con diabetes sin diagnosticar (20 a 79 años) en 2017

Clasif.	Países	Número de personas con diabetes sin diagnosticar	Porcentaje sin diagnosticar
1	China	61,3 milliones (55,8-78,4)	**53,6%**
2	India	42,2 milliones (32,1-52,2)	**57,9%**
3	Estados Unidos	11,5 milliones (11,0-12,1)	**38,2%**
4	Indonesia	7,6 milliones (6,5-8,2)	**73,7%**
5	Brasil	5,7 milliones (5,3-6,2)	**46,0%**
6	Pakistán	4,6 milliones (3,2-6,7)	**61,5%**
7	Federación Rusa	4,5 milliones (3,6-5,9)	**53,7%**
8	Méjico	4,5 milliones (2,2-5,4)	**37,4%**
9	Ejipto	4,4 milliones (2,3-5,0)	**53,1%**
10	Bangladesh	3,9 milliones (3,2-5,3)	**56,0%**

Mapa 3.3 Número de personas (20 a 79 años) que viven con diabetes no diagnosticada, 2017



Mortalidad

Se calcula que, aproximadamente, 4,0 (3,2 a 5,0) millones de personas de entre 20 y 79 años morirán de diabetes en 2017, lo que equivale a un fallecimiento cada ocho segundos. La diabetes ha sido responsable del 10,7% de la mortalidad mundial por cualquier causa en personas de este grupo de edad. Esta cifra supera la suma de fallecimientos por las principales enfermedades infecciosas (1,1 millones de muertes por VIH/SIDA[9], 1,8 millones por tuberculosis[10] y 0,4 millones por malaria en 2015[9]). Alrededor del 46,1% de las muertes por diabetes en el grupo de 20 a 79 años han afectado a personas menores de 60 años (Tabla 3.6 y Mapa 3.4). Sin embargo, la estimación de la mortalidad es de un millón menos que en 2015, probablemente debido que ha disminuido en todo el mundo el cálculo de mortalidad por cualquier causa.

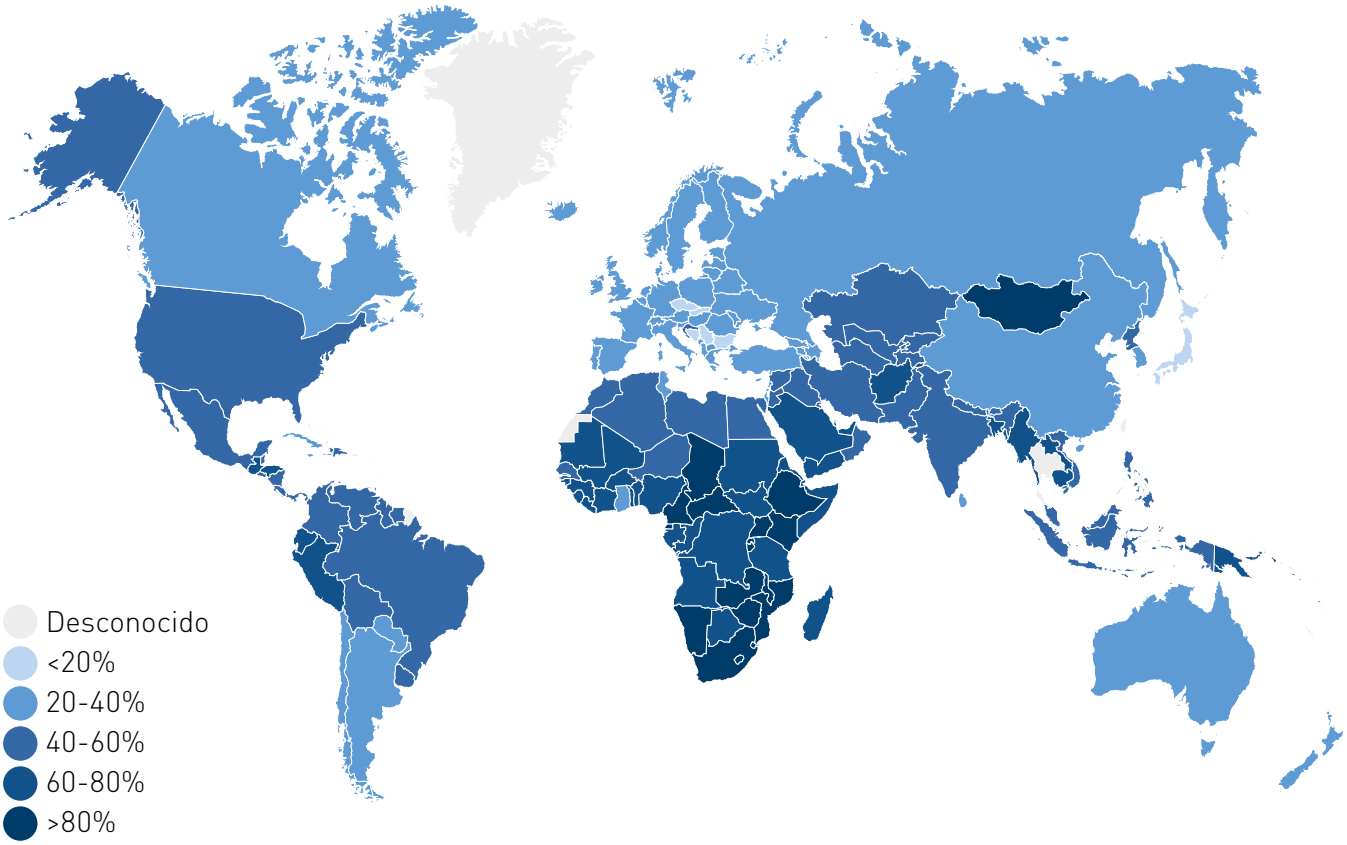
Actualmente, entre todas las regiones de la FID, tan sólo la región de América del Sur y Central tiene una tasa de mortalidad creciente.

La muerte prematura y la discapacidad por diabetes también van asociadas a un impacto económico negativo para los países, que a menudo se define como "costes indirectos" por diabetes. En los EEUU, se ha calculado que las muertes prematuras han costado 19.000 millones de USD a la economía, y se han perdido indirectamente un total de 69.000 millones de USD por la diabetes.[11]

Tabla 3.6 Porcentaje (%) de personas menores de 60 años que murieron por diabetes en las regiones de la FID en 2017

Región de la FID	Número de muertes por diabetes antes de los 60 años	Porcentaje de todas las muertes por diabetes ocurridas antes de los 60 años
Africa	0,23 millones (0,16-0,39)	77,0%
Europa	0,16 millones (0,13-0,22)	32,9%
Oriente Medio y Norte de África	0,16 millones (0,12-0,21)	51,8%
América del Norte y el Caribe	0,13 millones (0,11-0,14)	45,0%
América del Sur y Central	0,09 millones (0,08-0,11)	44,9%
Sudeste Asiático	0,58 millones (0,47-0,69)	51,5%
Pacífico Occidental	0,48 millones (0,43-0,60)	38,0%

Mapa 3.4 Porcentaje (%) de personas menores de 60 años que murieron por diabetes



Distribución de la mortalidad por género

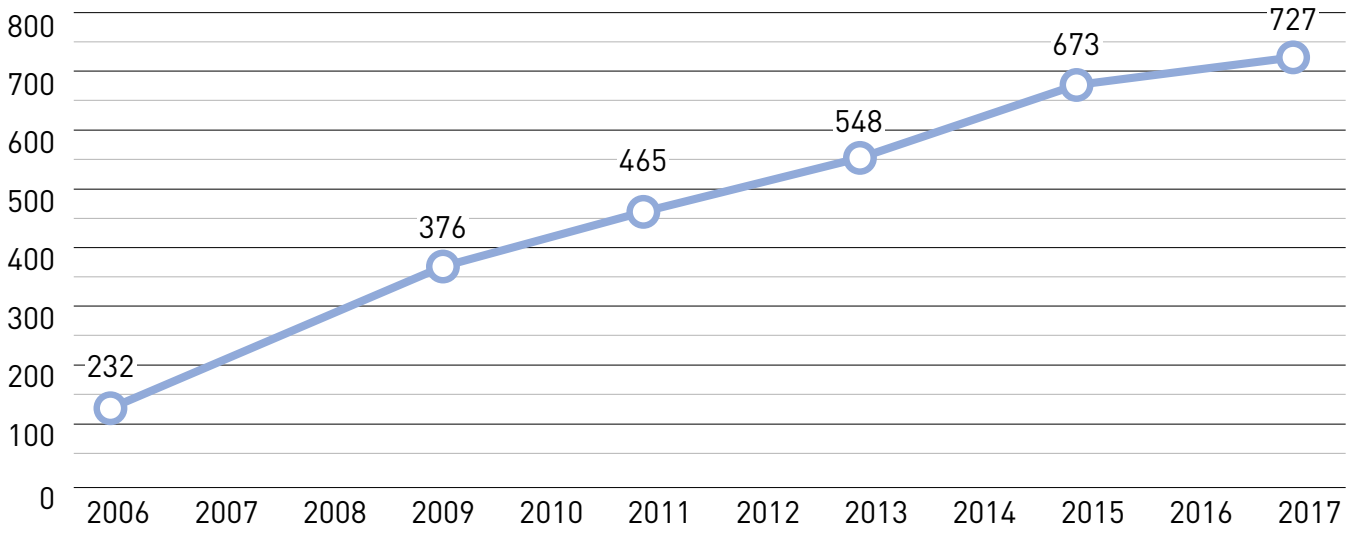
A nivel mundial, hay más muertes atribuibles a la diabetes en mujeres (2,1 [1,7 a 2,7] millones) que en varones (1,8 [1,5 a 2,3] millones). Sin embargo, la región de América del Norte y el Caribe es la única región con más muertes atribuibles a la diabetes en varones que en mujeres.

Gastos sanitarios

A pesar de la carga humana, caracterizada por la mortalidad prematura y la baja calidad de vida debidas a complicaciones relacionadas con la diabetes, esta afección también impone un impacto económico importante para los países, los sistemas sanitarios y, sobre todo, para las personas con diabetes y sus familias.[11-13]

Desde su tercera edición, en 2006, el *Diabetes Atlas de la FID* viene incluyendo estimaciones sobre gasto sanitario en diabetes.[14-18] La evolución ha sido tremenda, pasando de 232.000 millones de USD que gastaron las personas con diabetes en todo el mundo en 2007 a los 727.000 millones de USD en 2015 por personas de 20 a 79 años (Figura 3.4).

Figura 3.4 Gasto sanitario total en personas con diabetes (20 a 79 años)



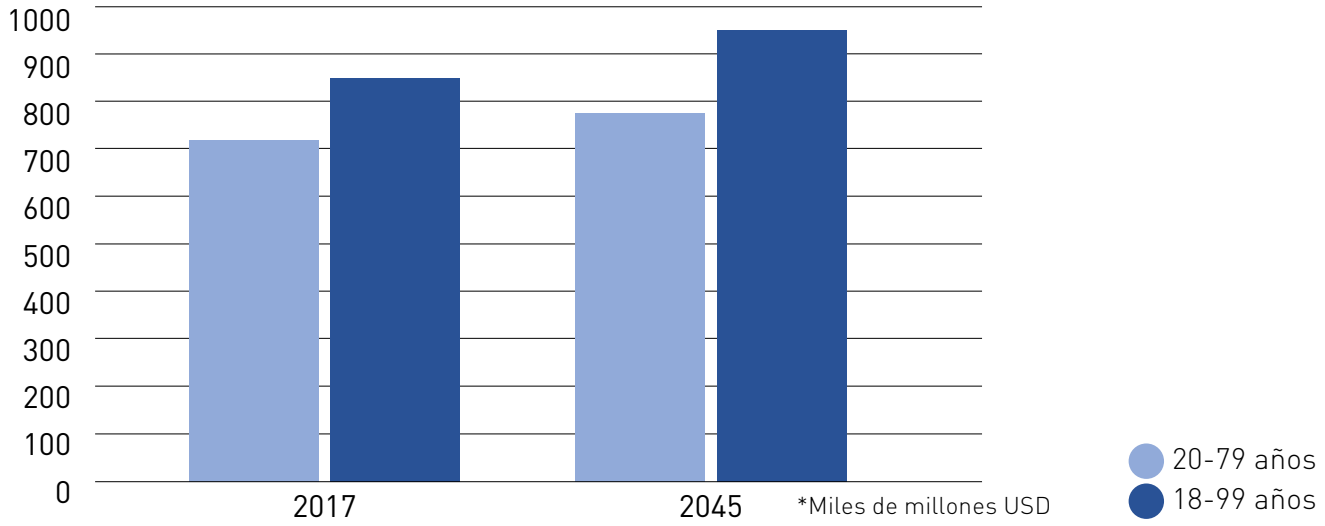
*Miles de millones USD

En 2017, la FID calcula que el gasto sanitario total en diabetes alcanzará los 727.000 millones de USD (20 a 79 años), lo cual representa un aumento del 8% en comparación con los cálculos de 2015. Al utilizar el grupo de edad ampliado, de 18 a 99 años, los costes ascienden a 850.000 millones de dólares.

Además, se espera que la carga económica por diabetes continúe creciendo. Se proyecta que el gasto sanitario en diabetes alcanzará los 776.000 de USD en 2045 (20 a 79 años), lo que representa un crecimiento del 7%. Cuando se utiliza el grupo de edad de 18 a 99 años, se espera que el gasto total en diabetes alcance los 958.000 millones de USD (Figura 3.5).

Las proyecciones para 2045 son muy conservadoras, ya que suponen que el gasto medio por persona y el índice de prevalencia de diabetes permanecen constantes, mientras que sólo se observan cambios demográficos. Esta dinámica se apoya en la observación de que los países con mayores gastos sanitarios experimentarán un crecimiento demográfico muy pequeño.

Figura 3.5 Gasto sanitario total por personas con diabetes, 2017 y 2045



En cuanto a las estimaciones a nivel nacional, y tras ajustar las diferencias según poder adquisitivo, se observó que los mayores gastos en diabetes proceden de los Estados Unidos, con 348.000 millones de ID, seguidos de China y Alemania, con 110.000 millones y 42.000 millones de ID, respectivamente (Tabla 3.7).

Los países con los gastos sanitarios más bajos en diabetes fueron Tuvalu, Santo Tomé y Príncipe y Nauru que gastaron aproximadamente 1 millón de ID en personas con diabetes en 2017 (Mapa 3.5).

En cuanto a la cantidad de gasto sanitario por persona con diabetes en 2017, se pueden observar grandes disparidades entre países. Los países con el coste anual más alto por persona con diabetes son los EEUU, con 11.638 ID, seguidos por Luxemburgo y Mónaco, con 8.941 ID y 8.634 ID, respectivamente. Los países con menor gasto por persona con diabetes fueron Madagascar, con 87 ID por año, la República Democrática del Congo y la República Centroafricana, con 66 ID y 47 ID, respectivamente (Mapa 3.6).

Tabla 3.7 Los 10 países con mayor gasto sanitario total en diabetes en 2017 (20 a 79 años)

Clasif.	País	Gasto sanitario total*
1	Estados Unidos	348
2	China	110
3	Alemania	42
4	India	31
5	Japón	28
6	Brasil	24
7	Federación Rusa	20
8	México	19
9	Francia	18
10	Canada	15

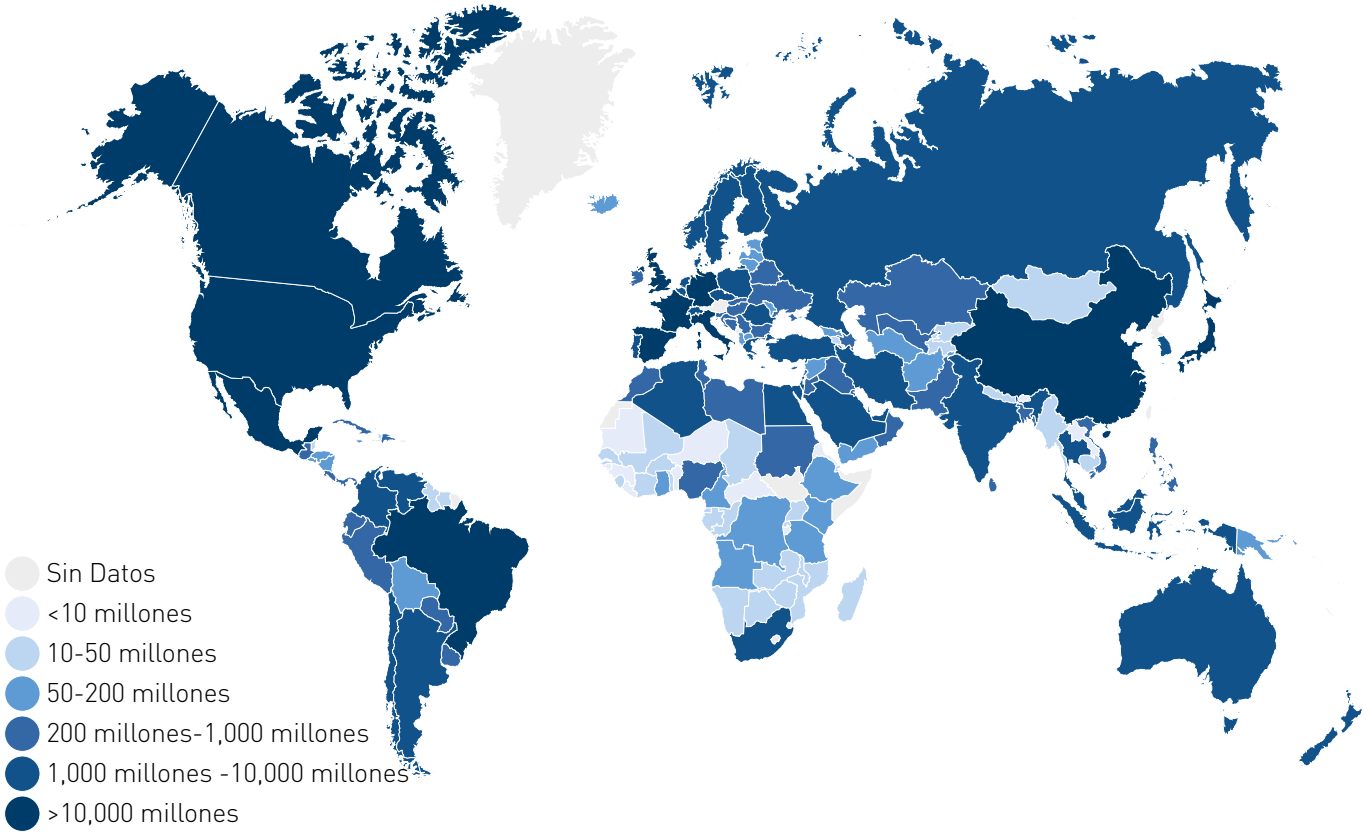
*Miles de millones ID

Tabla 3.8 Los 10 países con mayor gasto sanitario medio por persona con diabetes (20 a 79 años) (ID)

Clasif.	País	Gasto sanitario medio por persona*
1	Estados Unidos	11.638
2	Luxemburgo	8.941
3	Mónaco	8.634
4	Noruega	8.020
5	Suiza	7.907
6	Países Bajos	6.430
7	Suecia	6.406
8	Áustria	5.918
9	Dinamarca	5.748
10	Canadá	5.718

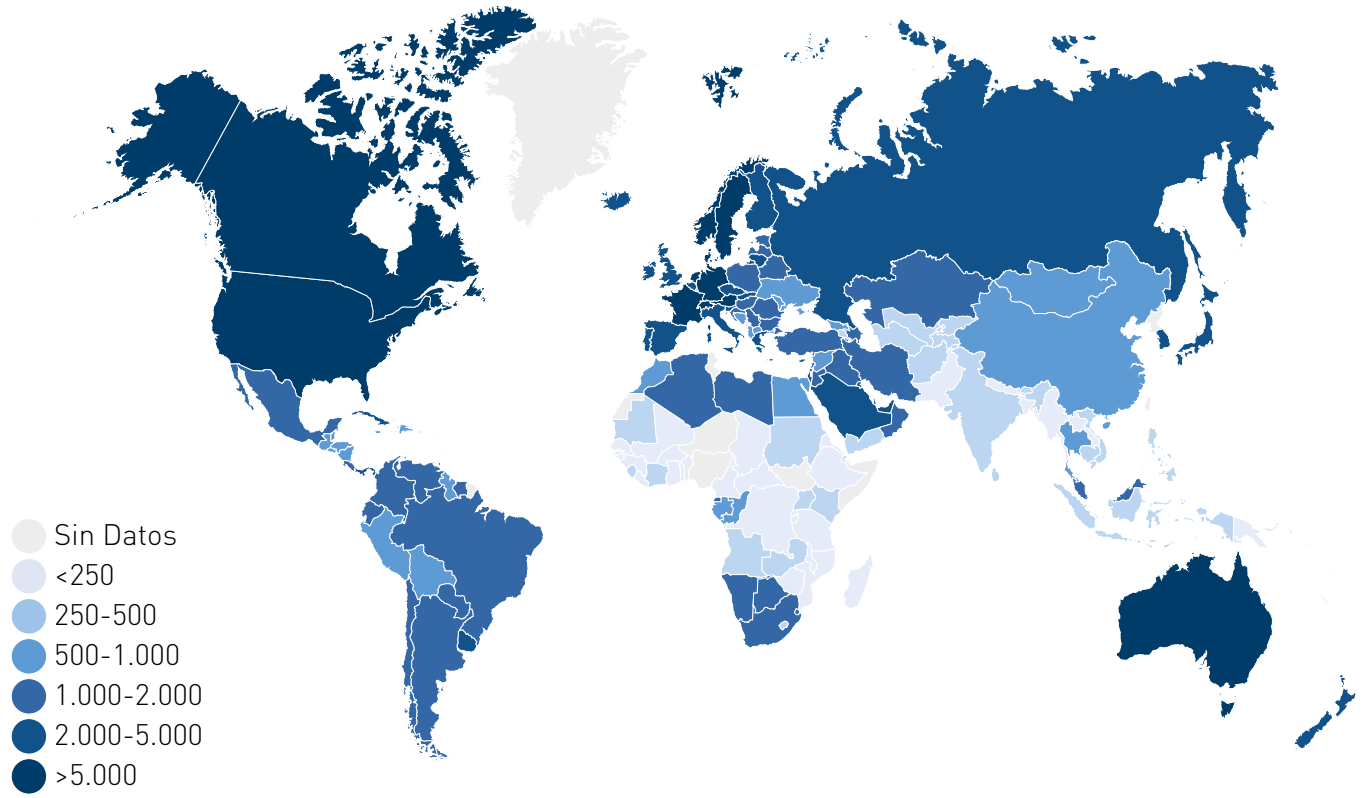
*ID

Mapa 3.5 Gasto sanitario total en diabetes (20 a 79 años) (ID)



En lo que respecta a los otros países que figuran entre los 10 primeros con el gasto más alto por persona con diabetes, seis son de la región europea y uno de la región de América del Norte y el Caribe (Tabla 3.8).

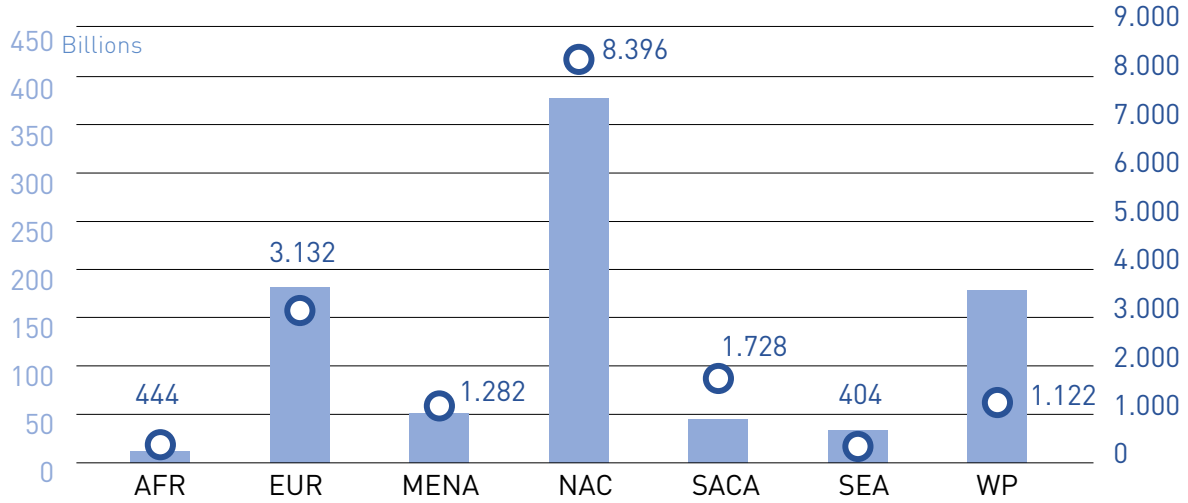
Mapa 3.6 Gasto sanitario medio por persona con diabetes (20-79 años) (ID)



Carga regional

La región de América del Norte y el Caribe tiene el gasto más alto en diabetes de las siete regiones de la FID, con 383.000 millones de ID (20 a 79 años), lo que corresponde al 52% de la cantidad total gastada mundialmente en diabetes en 2017. La región con el segundo mayor gasto en diabetes es Europa, con 181.000 millones de ID, seguida por el Pacífico Occidental, con 179.000 millones de ID, lo que corresponde al 23% y el 17% del gasto mundial total, respectivamente. Las otras cuatro regiones gastaron significativamente menos en diabetes, a pesar de albergar el 27% de los casos, siendo responsables tan sólo del 9% del gasto total (Figura 3.6).

Figura 3.6 Gasto sanitario total en diabetes y gasto medio por persona con diabetes (ID) (20 a 79 años) en 2017, según región de la FID

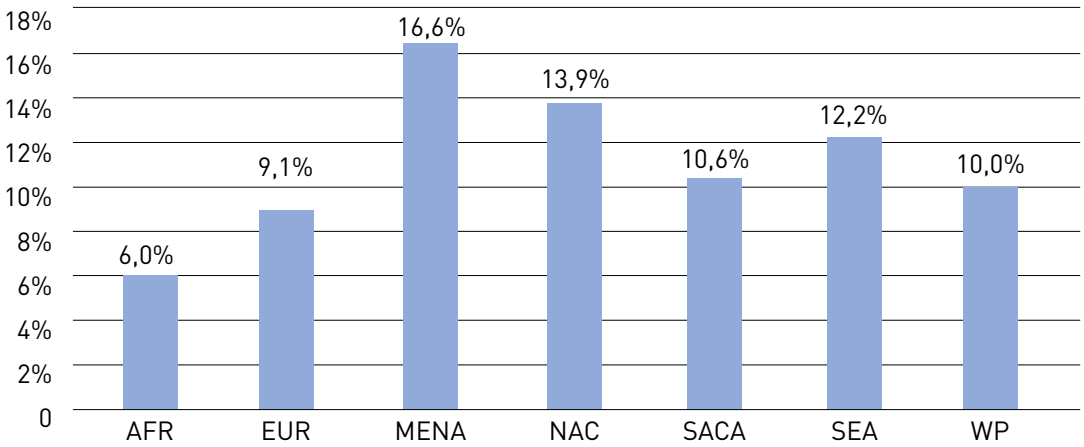


Gasto sanitario total por persona con diabetes en 2017
Gasto medio sanitario por persona con diabetes en 2017

Presupuestos sanitarios nacionales para la diabetes

El gasto en diabetes tiene un impacto significativo en los presupuestos sanitarios de todo el mundo. De media, el 17% del presupuesto sanitario total en la región del Medio Oriente y Norte de África se destinó a la diabetes, el porcentaje más alto de entre las siete regiones de la FID, seguido del 14% observado en la región de América del Norte y el Caribe. La región que ha gastado el menor porcentaje del presupuesto sanitario ha sido la región de África con sólo el 6% (Figura 3.7).

Figura 3.7 Porcentaje del presupuesto sanitario empleado en diabetes (20-79 años), según región de la FID, en 2017

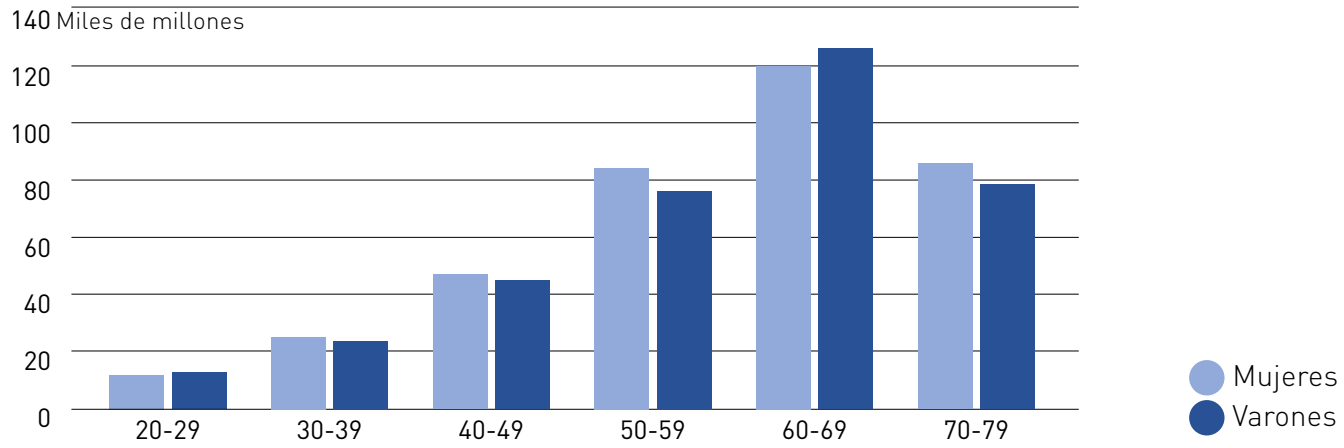


Porcentaje del presupuesto sanitario gastado en personas con diabetes

Distribución de la carga según género y edad

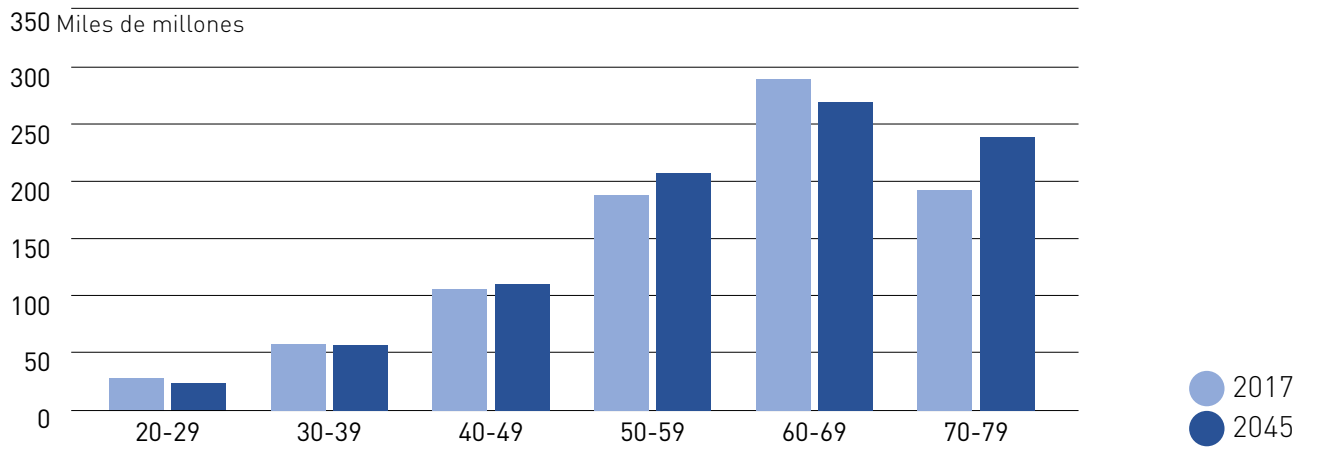
El grupo de edad con mayor gasto en personas con diabetes ha sido el de 60 a 69 años, con 127.000 millones de USD, y los varones han gastado un 7% más que las mujeres dentro del mismo grupo de edad. A este grupo le siguen las personas de 70 a 79 años, y luego las de 50 a 59 años, pero, en ambos casos, las mujeres han gastado más que los varones, con 86/78.000 millones de USD y 84/76.000 millones de USD, respectivamente (Figura 3.8). Las razones que explican estos grandes gastos observados en el grupo de edad de 60 a 69 son la esperanza de vida y los costes asociados a la frecuencia de las complicaciones de origen diabético en etapas posteriores de la vida. Además, el hecho de que las mujeres en etapas de la vida más tempranas experimenten mayores gastos sanitarios que los varones es un patrón observado en la asistencia sanitaria en general y no exclusivamente en la diabetes.

Figura 3.8 Gasta sanitario en diabetes según edad y sexo, 2017 (USD)



Al analizar las proyecciones para 2045, se pueden observar dos hallazgos. Por un lado, los gastos para las personas menores de 50 años se mantendrán estables en las próximas décadas con un crecimiento del dos por ciento entre 2017 y 2045, suponiendo que el coste por persona permanezca constante. Por otro lado, los gastos de las personas mayores de 70 años crecerán un 37%, debido al envejecimiento de las poblaciones de los países con mayor gasto en diabetes (Figura 3.9).

Figura 3.9 Gasto sanitario en diabetes según grupo de edad en 2017 y 2045 (USD)

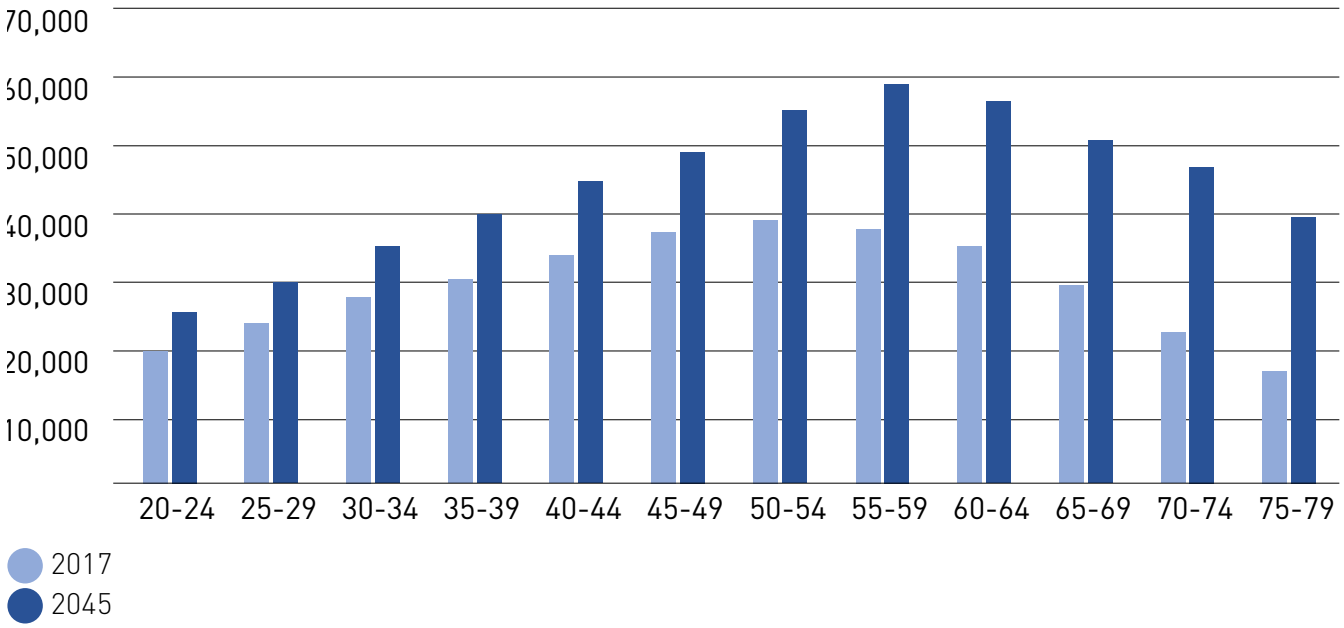


Alteración de la tolerancia a la glucosa

Se calcula que hay 352,1 (233,5 a 577,3) millones de personas en todo el mundo, o el 7,3% (4,8 a 11,9%) de los adultos de 20 a 79 años, que tienen alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG). La gran mayoría (72,2%) de estas personas vive en países de ingresos bajos y medios. Para el año 2045, se prevé que el número de personas de 20 a 79 años con ATG aumente a 587 (entre 384,4 y 992,7) millones, o el 8,3% (del 5,6 al 13,9%) de la población adulta (Figuras 3.10 y 3.11 y Mapa 3.7).

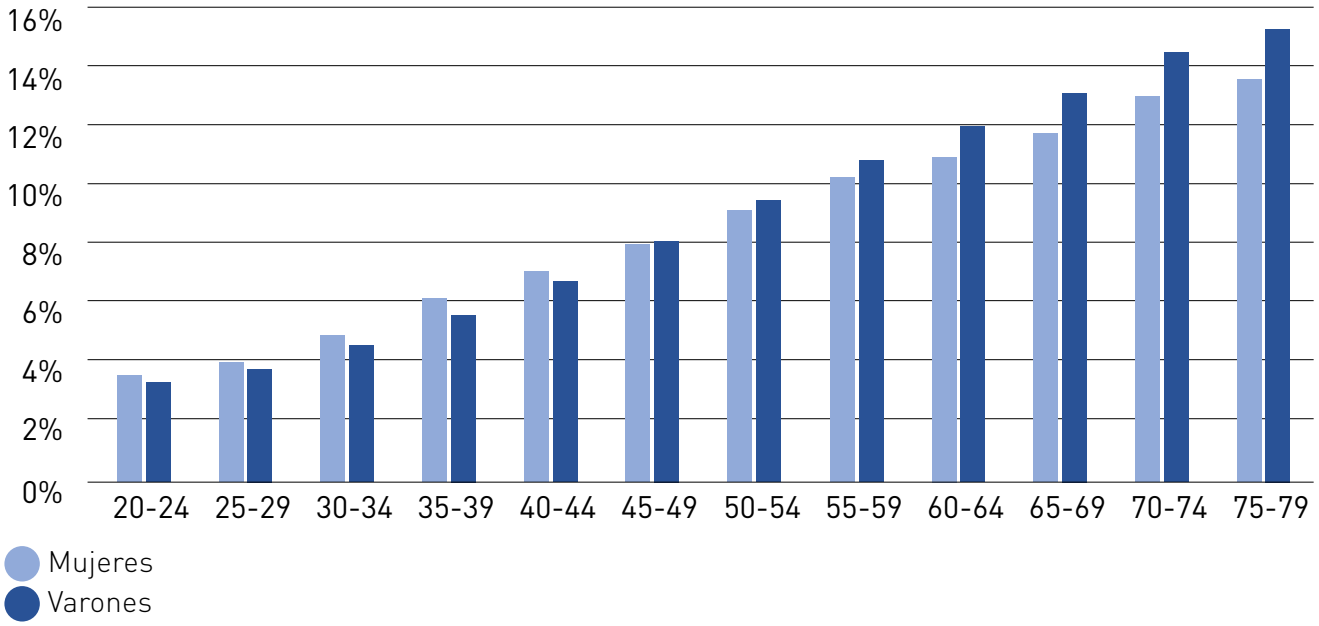
No hay diferencias en la prevalencia general de ATG entre las mujeres de 20 a 79 años (7,3%) y los varones en la misma franja de edad (7,3%), mientras que la prevalencia de ATG es algo mayor en varones que en mujeres de más de 50 años, mientras que, en el caso de las personas con menos de 45 años, la prevalencia de ATG es algo mayor en mujeres que en varones. Las personas con ATG no sólo corren un alto riesgo de desarrollar diabetes, sino que también son más susceptibles de utilizar los servicios sanitarios, por lo que están sujetos a mayores gastos sanitarios. En los EEUU, se calcula que se han gastado 44.000 millones de USD en asistencia sanitaria debido a la prediabetes.[8]

Figura 3.10 Número de personas* con alteración de la tolerancia a la glucosa según grupo de edad, 2017 y 2045

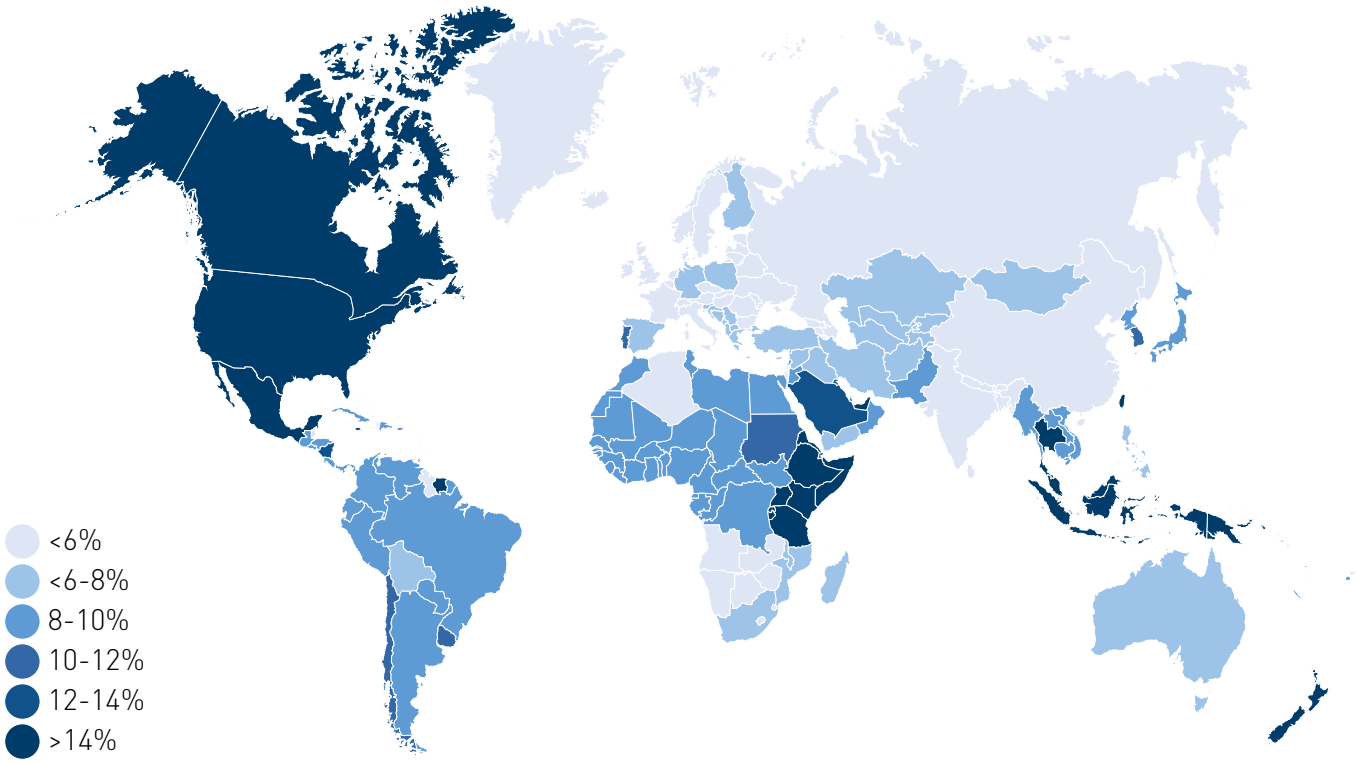


*Numeros en miles

Figura 3.11 Prevalencia (%) de alteración de tolerancia a la glucosa (20 a 79 años) según edad y sexo, 2017



Mapa 3.7 Prevalencia (%) ajustada por edad de alteración de la tolerancia a la glucosa (20 a 79 años), 2017



Distribución por edad

Casi la mitad (49,0%) de los adultos de 20 a 79 años con ATG son menores de 50 años (172,4 millones) (Figura 3.9) y, de no tratarse, estos casos corren un alto riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 más adelante. Este grupo de edad seguirá teniendo el mayor número de personas con ATG en 2045, llegando a los 233,8 millones. Es importante señalar que casi un tercio (28,8%) de todos aquellos que actualmente tienen ATG pertenecen al grupo de entre 20 y 39 años y, por lo tanto, es probable que pasen muchos años bajo un alto riesgo.

Distribución regional

La región de América del Norte y el Caribe tiene la mayor prevalencia de ATG (15,4% bruta, 14,1% ajustada por edad), mientras que la región del Sudeste Asiático tiene la menor prevalencia (3,0% bruta, 3,5% ajustada por edad) en personas de entre 20 y 79 años. Los países con mayor número de personas con ATG en 2017 de entre 20 y 79 años son China, Estados Unidos e Indonesia (Tabla 3.9)

Tabla 3.9 Los 10 países/territorios con el mayor número de personas con alteración de la tolerancia a la glucosa, (20 a 79 años), 2017 y 2045

2017			2045		
Clasif.	**País/ territorio**	**Númvero de personas con ATG**	**Clasif.**	**País/ territorio**	**Númvero de personas con ATG**
1	China	48,6 millones (24,9-110,7)	1	China	59,9 millones (29,8-136,1)
2	Estados Unidos	36,8 millones (31,4-42,4)	2	Estados Unidos	43,2 millones (35,6-49,0)
3	Indonesia	27,7 millones (14,7-29,9)	3	India	41,0 millones (31,1-78,6)
4	India	24,0 millones (18,3-48,4)	4	Indonesia	35,6 millones (22,7-37,6)
5	Brasil*	14,6 millones (10,5-19,4)	5	Brasil*	20,7 millones (15,7-27,0)
6	México*	12,1 millones (10,3-13,9)	6	México*	20,6 millones (17,0-23,3)
7	Japón	12,0 millones (10,3-15,2)	7	Nigeria*	17,9 millones (7,1-42,0)
8	Pakistán	8,3 millones (4,1-11,8)	8	Pakistán	16,7 millones (8,7-23,6)
9	Tailandia*	8,2 millones (6,8-10,3)	9	Etiopía*	14,1 millones (11,1-30,1)
10	Nigeria*	7,7 millones (2,6-17,4)	10	Japón	10,3 millones (8,9-13,0)

*Los datos se han extrapolado a partir de países similares

Hiperglucemia en el embarazo

La FID estima que 21,3 millones, o el 16,2%, de las mujeres que dieron a luz niños vivos en 2017 sufrieron alguna forma de hiperglucemia durante el embarazo. Se estima que el 86,4% de estos casos se debieron a diabetes mellitus gestacional (DMG), el 6,2% a diabetes detectada antes del embarazo y el 7,4% a otros tipos de diabetes (incluyendo diabetes tipo 1 y tipo 2), detectadas por primera vez en el embarazo (Tabla 3.10).

Hay algunas diferencias regionales en la prevalencia de hiperglucemia en el embarazo: la región del Sudeste Asiático tiene la mayor prevalencia, con un 24,2%, frente al 10,4% de la región de África (Tabla 3.11). La gran mayoría (88%) de los casos de hiperglucemia en el embarazo se dieron en países de ingresos bajos y medios, donde el acceso a la atención sanitaria para la madre es a menudo limitado.

La prevalencia de la hiperglucemia en el embarazo, como un porcentaje del total de embarazos, aumenta rápidamente con la edad, siendo las mujeres mayores de 45 años quienes presentan la más alta (45,4%), aunque hay menos embarazos dentro de ese grupo de edad. Debido a que las tasas de fertilidad son más altas en mujeres jóvenes, casi la mitad (48,9%) del total de casos de hiperglucemia en el embarazo (10,4 millones) afectaron a mujeres menores de 30 años (Figura 3.12).

Tabla 3.10 Estimaciones mundiales de hiperglucemia en el embarazo, 2017

Total de nacimientos de niños vivos en mujeres de 20 a 49 años	131,4 millones
Hiperglucemia en el embarazo	
Prevalencia mundial	16,2%
Número de nacimientos de niños vivos afectados	21,3 millones
Porcentaje de casos debidos a la DMG	86,4%
Porcentaje de casos debidos a otros tipos de diabetes detectados por primera vez en el embarazo	7,4%
Porcentaje de casos debidos a la diabetes detectada antes del embarazo	6,2%

Figura 3.12 Hiperglucemia en el embarazo según grupos de edad, 2017

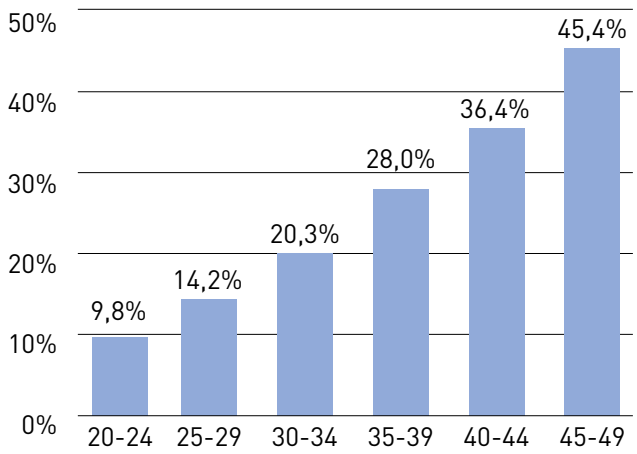


Tabla 3.11 Hiperglucemia en el embarazo en mujeres de 20 a 49 años por región de la FID, 2017

Región de la FID	Prevalencia bruta	Prevalencia ajustada por edad	Número de nacimientos de niños vivos afectados
África	10,4%	9,5%	3,4 millones
Europa	16,2%	13,7%	1,7 millones
Oriente Medio y Norte de África	21,8%	17,9%	3,8 millones
América del Norte y el Caribe	14,6%	12,0%	1,0 millones
América del Sur y Central	13,1%	11,6%	0,9 millones
Sudeste Asiático	24,2%	26,6%	6,9 millones
Pacífico Occidental	12,6%	12,3%	3,6 millones

Diabetes en niños y adolescentes

El número de niños y adolescentes con diabetes aumenta cada año. En las poblaciones de origen europeo, casi todos los niños y adolescentes con diabetes tienen diabetes tipo 1, pero en otras poblaciones la diabetes tipo 2 es más común entre niños y adolescentes.

Se estima que la incidencia de diabetes tipo 1 en niños y adolescentes está aumentando en muchos países, en particular en menores de 15 años, y se calcula que el aumento anual general ronda el 3%, con fuertes indicios de diferencias geográficas.[19,20]

Se calcula que más de 96.000 niños y adolescentes menores de 15 años son diagnosticados con diabetes tipo 1 anualmente y se estima que esta cifra supera los 132.600 cuando el grupo de edad se amplía hasta los 20 años (Tabla 3.12). En total, se calcula que 1.106.200 niños y adolescentes menores de 20 años padecen diabetes tipo 1 en todo el mundo, lo cual es más del doble que en la edición anterior, debido a la expansión de la franja de edad de 0-15 hasta los 20 años. Además, en los países donde hay acceso limitado a la insulina y servicios sanitarios inadecuados, los niños y adolescentes con acceso limitado a la insulina sufren terribles complicaciones y mortalidad temprana.

Hay grandes diferencias regionales y nacionales en el número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1. Las regiones de Europa y América del Norte y el Caribe tienen el mayor número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1 menores de 20 años. Más de un cuarto (28,4%) de los niños y adolescentes con diabetes tipo 1 vive en Europa, y más de una quinta parte (21,5%) vive en América del Norte y el Caribe (Figura 3.13). Los Estados Unidos, India y Brasil tienen la mayor incidencia y prevalencia de niños y adolescentes con diabetes tipo 1 en grupos menores tanto de 15 como de 20 años (Tablas 3.12, 3.13, 3.14, 3.15 y 3.16).

Diabetes tipo 2 en niños y adolescentes

Hay pruebas de que la diabetes tipo 2 en niños y adolescentes está aumentando en algunos países. Sin embargo, los datos fiables son escasos.[21] Al igual que sucede con la diabetes tipo 1, muchos niños y adolescentes con diabetes tipo 2 corren el riesgo de desarrollar complicaciones siendo jóvenes adultos, lo que impondría una carga importante sobre la familia y la sociedad. Con el aumento de los niveles de obesidad e inactividad física entre los niños y adolescentes de muchos países, la diabetes tipo 2 en la infancia tiene el potencial de convertirse en un problema de salud pública mundial que tendría graves consecuencias para la salud.[22,23] Se necesita urgentemente más información sobre este aspecto de la epidemia de diabetes.

Tabla 3.12 Estimaciones mundiales sobre diabetes tipo 1 en niños y adolescentes (<20 años) para 2017

Región de la FID	
Población (<15 años)	1.940 millones
Población (<20 años)	2.540 millones
Diabetes tipo 1 en niños y adolescentes (<15 años)	
Número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1	586.000
Número de nuevos casos de diabetes tipo 1 al año	96.100
Diabetes tipo 1 en niños y adolescentes (<20 años)	
Número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1	1.106.200
Número de nuevos casos de diabetes tipo 1 al año	132.600

Figura 3.13 Número estimado de niños y adolescentes (<20 años) con diabetes tipo 1 según región de la FID, 2017

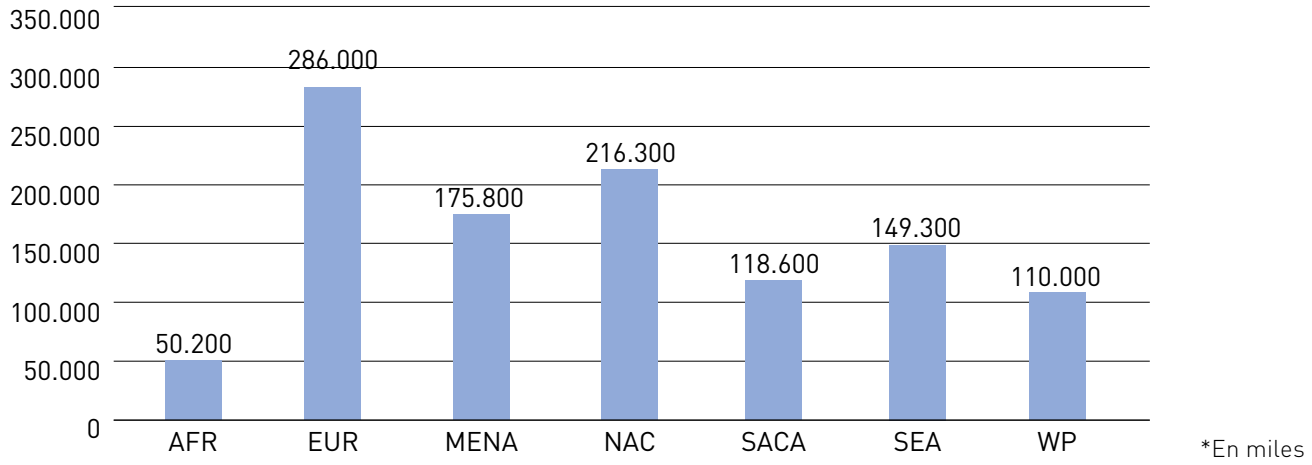


Tabla 3.13 Los diez países/territorios con mayor número de nuevos casos de diabetes tipo 1 (niños y adolescentes <20 años) por año

Clasif.	País	Nuevos casos
1	Estados Unidos	17.100
2	India	16.800
3	Brasil	9.600
4	China	6.000
5	Nigeria	5.400
6	Reino Unido	4.000
7	Arabia Saudí	3.900
8	Argelia	3.800
9	Federación Rusa	3.600
10	Marruecos*	3.200

* Datos de Marruecos se han extrapolado de Argelia

Tabla 3.14 Los diez primeros países/territorios por número de nuevos casos de diabetes tipo 1 (niños y adolescentes <15años), por año

Clasif.	País	Nuevos casos
1	Estados Unidos	14.700
2	India	11.300
3	Brasil	7.600
4	China	4.100
5	Reino Unido	3.300
6	Federación Rusa	3.100
7	Argelia	2.900
8	Arabia Saudí	2.800
9	Nigeria	2.400
10	Alemania	2.400

Tabla 3.15 10 primeros países/territorios por número de niños y adolescentes diagnosticados con diabetes tipo 1 (<20 años), 2017

Clasif.	País	Número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1
1	Estados Unidos	169.900
2	India	128.500
3	Brasil	88.300
4	China	47.000
5	Federación Rusa	43.100
6	Argelia	42.500
7	Reino Unido	40.300
8	Arabia Saudí	35.000
9	Marruecos*	31.800
10	Alemania	28.600

*Los datos de Marruecos se han extrapolado de Argelia

Tabla 3.16 Los 10 países/territorios con las mayores tasas de incidencia (por 100.000 habitantes por año) de diabetes tipo 1 (<20 años), 2017

Clasif.	País	Tasa de incidenciacon diabetes tipo 1
1	Finlandia	57,2
2	Kuwait	44,5
3	Suecia	39,5
4	Arabia Saudí	33,5
5	Noruega	29,8
6	Argelia	26,0
6	Marruecos*	26,0
8	Reino Unido	25,9
9	Irlanda	24,3
10	Dinamarca	23,0

*Los datos de Marruecos se han extrapolado de Argelia

Diabetes en personas mayores de 65 años

La diabetes muestra una alta prevalencia en personas mayores de 65 años (Figuras 3.1 y 3.2). En 2017, se estima que el número de personas entre 65 y 99 años que viven con diabetes es de 122,8 millones, con una prevalencia del 18,8%. Si las tendencias continúan, el número de personas mayores de 65 años viviendo con diabetes será de 253,4 millones en 2045. El número de muertes por diabetes entre los 60 y los 99 años es de 3,2 millones, lo que representa más del 60% del total de muertes por diabetes entre los 18 y los 99 años de edad (Tabla 3.17).

Hay grandes diferencias regionales en la prevalencia de diabetes en personas mayores de 65 años. La mayor prevalencia de diabetes en personas mayores de 65 años es la de la región de América del Norte y el Caribe, mientras que la menor es la de la región de África. El Pacífico Occidental es la única región que muestra una reducción de la prevalencia, debido al envejecimiento general de la población (Tabla 3.18).

Los países con el mayor número de personas mayores de 65 años con diabetes en 2017 son China, los Estados Unidos e India. Los Estados Unidos, Alemania y Japón ocuparon un lugar más alto en la clasificación de países con mayor número de personas mayores de 65 años con diabetes que en la de países con el mayor número de personas con diabetes de entre 18 y 99 años debido a la edad relativamente superior de sus poblaciones. (Mapa 3.8 y Tabla 3.19 y 3.20).

Tabla 3.17 Estimaciones mundiales de diabetes en personas mayores de 65 años

	2017	2045
Población adulta (65 a 99 años)	652,1 millones	1.420 millones
Prevalencia (65 a 99 años)	9,6% (15,4-23,4%)	17,9% (13,1-23,7%)
Número de personas con diabetes (65 a 99 años)	122,8 millones (100,2-152,3)	253,4 millones(185,8-336,1)
Número de muertes por diabetes (60 a 99 años)	3,2 millones	
Gatos sanitarios totales por diabetes (60 a 99 años), R=2*, 2017, USD	527 millones	

* Se asume que los gastos sanitarios de las personas con diabetes son, por término medio, el doble de las persona sin diabetes.

Tabla 3.18 Regiones de la FID clasificadas según la prevalencia de diabetes (%) en personas mayores de 65 años, en 2017 y 2045

		2017		2045	
Clasif.	Región de la FID	Prevalencia	Número de personas con diabetes	Prevalencia	Número de personas con diabetes
1	América del Norte y el Caribe	26,3% (23,4-29,4%)	17,7 millones (15,7-19,7)	26,9% (22,7-31,0%)	33,4 millones (28,2-38,5)
2	Oriente Medio y Norte de África	20,4% (12,6-29,0%)	6,5 millones (4,0-9,3)	22,1% (14,0-30,9%)	21,5 millones (13,6-30,0)
3	Pacífico Occidental	20,0% (17,8-23,0%)	48,1 millones (42,7-55,2)	17,6% (12,4-22,7%)	96,7 millones (67,8-123,7)
4	Europa	19,4% (14,9-25,0%)	28,5 millones (21,9-36,7)	19,8% (15,2-25,9)	43,9 millones (33,7-57,5)
5	América del Sur y Central	19,0% (15,1–24,4%)	7,9 millones (6,3–10,2)	19,3% (15,3-25,1%)	20,4 millones (16,1-26,4)
6	Sudeste Asiático	13,5% (9,5–18,6%)	12,5 millones (8,7–17,1)	13,9% (10,1-19,7%)	33,0 millones (24,0-46,8)
7	África	5,2% (2,8–12,8%)	1,6 millones (0,9–4,0)	5,4% (2,8–14,5%)	4,6 millones (2,4-12,2)

Mapa 3.8 Número de personas mayores de 65 años con diabetes

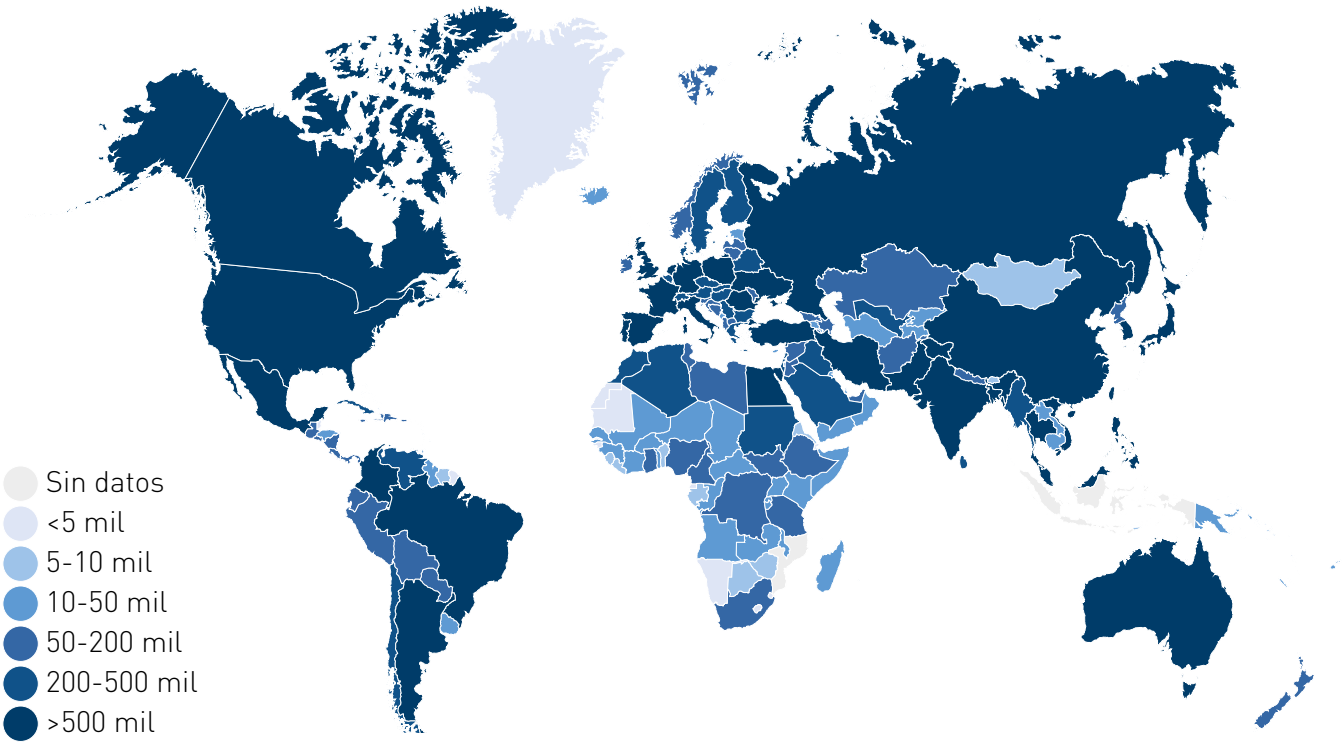
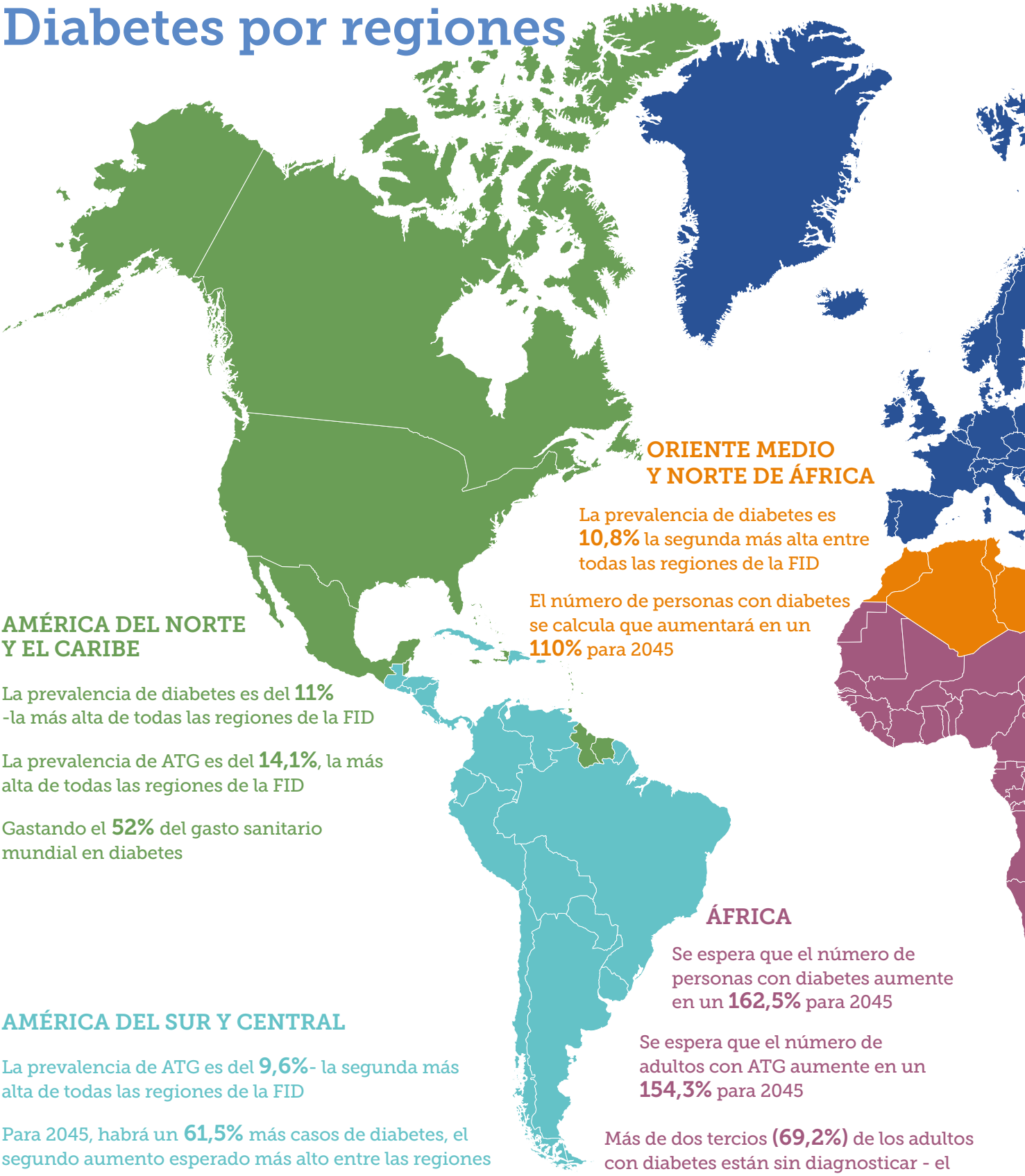


Tabla 3.19 Los 10 países con mayor número de personas con diabetes mayores de 65 años en 2017 y 2045

2017			2045		
Clasif.	País	Número de personas mayores de 65 con diabetes	Clasif.	País	Número de personas mayores de 65 con diabetes
1	China	34,1 millones (31,7-38,3)	1	China	67,7 millones (45,5-87,9)
2	Estados Unidos	13,5 millones (12,7-14,2)	2	India	28,2 millones (20,3-40,1)
3	India	11,0 millones (7,7-15,1)	3	Estados Unidos	22,6 millones (21,3-24,0)
4	Alemania	4,9 millones (4,1-5,5)	4	Brasil	11,9 millones (10,7-13,2)
5	Brasil	4,3 millones (3,9-4,8)	5	México	7,6 millones (4,0-10,5)
6	Japón	4,3 millones (3,6-5,1)	6	Alemania	7,0 millones (5,8-7,8)
7	Federación de Rusia	3,5 millones (2,0-4,2)	7	Indonesia	5,4 millones (4,8-6,0)
8	Italia	2,6 millones (2,3-3,0)	8	Turquía	5,3 millones (4,7-6,4)
9	México	2,5 millones (1,4-3,4)	9	Japón	4,8 millones (4,0-5,9)
10	España	2,2 millones (1,5-3,1)	10	Egipto	4,5 millones (2,5-5,6)

CÁPITULO 4

Diabetes por regiones



ORIENTE MEDIO Y NORTE DE ÁFRICA

La prevalencia de diabetes es **10,8%** la segunda más alta entre todas las regiones de la FID

El número de personas con diabetes se calcula que aumentará en un **110%** para 2045

AMÉRICA DEL NORTE Y EL CARIBE

La prevalencia de diabetes es del **11%** -la más alta de todas las regiones de la FID

La prevalencia de ATG es del **14,1%**, la más alta de todas las regiones de la FID

Gastando el **52%** del gasto sanitario mundial en diabetes

ÁFRICA

Se espera que el número de personas con diabetes aumente en un **162,5%** para 2045

Se espera que el número de adultos con ATG aumente en un **154,3%** para 2045

Más de dos tercios **(69,2%)** de los adultos con diabetes están sin diagnosticar - el más alto de todas las regiones de la FID

AMÉRICA DEL SUR Y CENTRAL

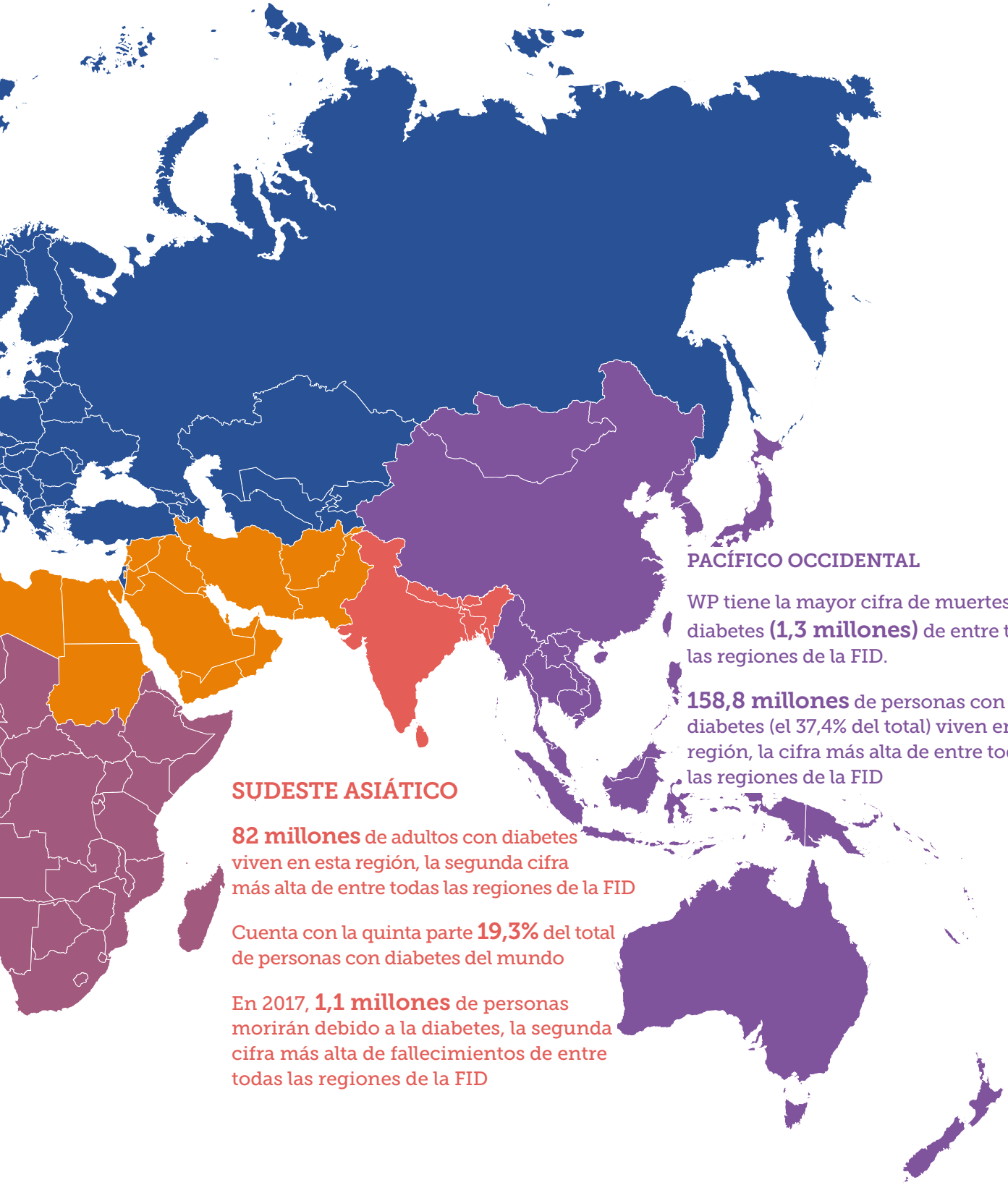
La prevalencia de ATG es del **9,6%**- la segunda más alta de todas las regiones de la FID

Para 2045, habrá un **61,5%** más casos de diabetes, el segundo aumento esperado más alto entre las regiones de la FID

EUROPA

Número más alto de niños y adolescentes con diabetes tipo 1, **286.100** en total

El gasto sanitario asociado a la diabetes alcanzó los **166.000 millones de USD**, la segunda cifra más alta de entre todas las regiones de la FID.



PACÍFICO OCCIDENTAL

WP tiene la mayor cifra de muertes por diabetes **(1,3 millones)** de entre todas las regiones de la FID.

158,8 millones de personas con diabetes (el 37,4% del total) viven en esta región, la cifra más alta de entre todas las regiones de la FID

SUDESTE ASIÁTICO

82 millones de adultos con diabetes viven en esta región, la segunda cifra más alta de entre todas las regiones de la FID

Cuenta con la quinta parte **19,3%** del total de personas con diabetes del mundo

En 2017, **1,1 millones** de personas morirán debido a la diabetes, la segunda cifra más alta de fallecimientos de entre todas las regiones de la FID

4.1 ÁFRICA

La región de África de la FID (AFR) incluye 49 países y territorios subsaharianos diversos. El único país de altos ingresos de la región son las Seychelles, con una renta nacional bruta (RNB) de más de 15.400 USD per cápita. Burundi y Malawi tienen la RNB más baja del mundo, con 280 USD y 320 USD per cápita, respectivamente. Sin embargo, recientemente se han producido algunas de las tasas más altas del mundo (4-6% de crecimiento anual del PIB) en países de AFR, como Etiopía, Costa de Marfil y Togo.

Prevalencia

Se calcula que 15,5 (9,8-27,8) millones de adultos de entre 20 y 79 años tienen diabetes en AFR, lo que supone una prevalencia regional del 2,1 (6%). La prevalencia más alta de diabetes en AFR se da entre los 55 y los 64 años de edad. AFR tiene la mayor proporción de diabetes no diagnosticada; más de dos tercios (69,2%) de las personas con diabetes no saben que tienen la enfermedad. Más de la mitad (55,3%) de las personas con diabetes vive en ciudades, aunque la población de la región es predominantemente rural (60,3%).

La mayor prevalencia de diabetes en AFR en adultos de 20 a 79 años se encuentra en la isla de Reunión (13,8%), seguida por Comoras (11,9%) y las Seychelles (10,6%).

Algunos de los países más poblados de AFR tienen el mayor número de personas con diabetes, incluyendo Etiopía (2,6 [1,1 a 3,8] millones), Sudáfrica (1,8 [1,1 a 3,6] millones), República Democrática del Congo (1,7 [1,4 a 2,1] millones) y Nigeria (1,7 [1,2 a 3,9] millones). Alrededor del 45,1% del total de adultos con diabetes de entre 20 y 79 años de la región vive en estos cuatro países.

A medida que la urbanización aumenta y las poblaciones envejecen, la diabetes tipo 2 planteará una amenaza cada vez mayor. Se espera que para 2045 haya 40,7 millones de adultos de 20 a 79 años en esta región viviendo con diabetes, duplicando con creces la cifra actual.

Del mismo modo, se espera que el número de personas con alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) crezca en más del doble entre 2017 y 2045.

Se estima que 50.600 niños y adolescentes menores de 20 años viven con diabetes tipo 1 en AFR.

Mortalidad

En 2017, más de 298.160 muertes en AFR se atribuyen a la diabetes, encontrándose el mayor porcentaje de mortalidad por cualquier causa relacionada con la diabetes dentro del grupo de edad de 30 a 39 años. Además, el 77,0% del total de muertes atribuibles a la diabetes ocurrieron en personas menores de 60 años, el porcentaje más alto del mundo. Estos datos ponen de relieve cómo la inversión, la investigación y los sistemas de salud son demasiado lentos para responder a la carga de diabetes en AFR y siguen centrándose principalmente en las enfermedades infecciosas.

La mortalidad atribuible a la diabetes es 1,6 veces mayor en mujeres (185.049 [123.228 a 333.008]) en comparación con los varones (113.110 [72.861 a 200.908]). Esto puede deberse a que los varones son más propensos a sucumbir a la muerte por otras causas, como los conflictos armados.

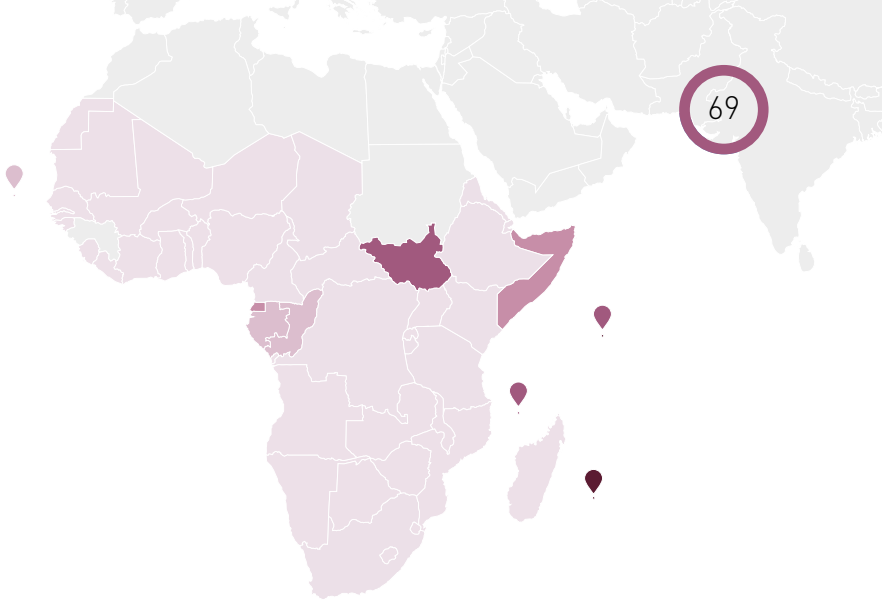
Gastos sanitarios

En 2017, las personas con diabetes gastaron 3,3 mil millones de USD (6,7 mil millones de ID) en asistencia sanitaria, y ésta es la cifra más baja de entre las siete regiones de la FID, representando menos del 1% del total gastado en todo el mundo, a pesar de que la región acoge a un 3% de las personas con diabetes. La proyección es que la cantidad gastada por las personas con diabetes se duplicará para 2045, alcanzando los 6.200 millones de USD (12.300 millones de ID), que es el segundo mayor aumento de todas las regiones de la FID.

Los países de AFR con el mayor gasto sanitario medio en diabetes son Guinea Ecuatorial (2.087 ID), Sudáfrica (1.884 ID) y Namibia (1.611 ID), mientras que los países con menor gasto medio son la República Centroafricana (46 ID), la República Democrática del Congo (65 ID) y Madagascar (86 ID).

Los países de AFR que asignan un mayor porcentaje del presupuesto sanitario a la diabetes en 2017 son las Seychelles y las Comoras, donde las personas con diabetes gastaron el 13% y el 12%, respectivamente, del total del dinero destinados a la atención médica.

Mapa 4.1.1 Estimaciones de prevalencia (%)* de diabetes (20 a 79 años) en la región de África, 2017



- <5%
- 5-6%
- 6-7%
- 7-8%
- 8-9%
- >9%

*Prevalencia comparativa

Figura 4.1.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes por edad y sexo, región de África, 2017

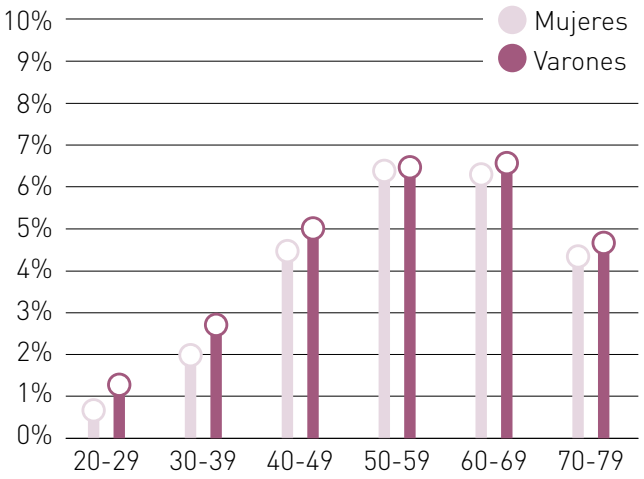
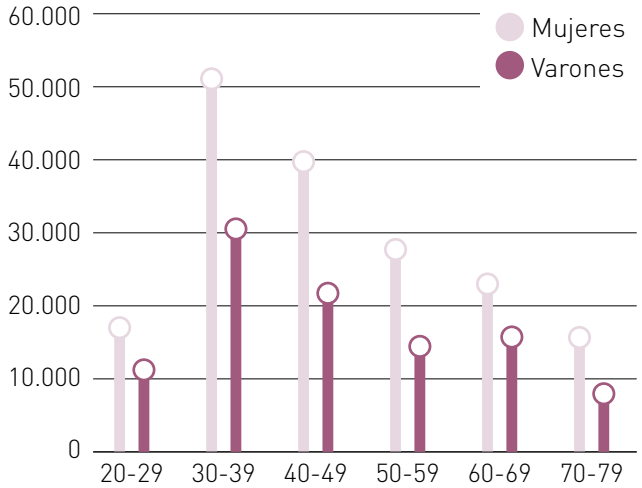


Figura 4.1.2 Mortalidad debida a la diabetes por edad y sexo, región de África, 2017



De un vistazo	2017	2045
Población adulta (20 a 79 años)	468 millones	1.050 millones
Diabetes (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	3,3% (2,1-6%)	3,9% (2,6-6,8%)
Prevalencia comparativa ajustada por edad	4,4% (2,9-7,8%)	4,3% (2,9-7,7%)
Número de personas con diabetes (20 a 79 años)	15,5 millones (9,8-27,8 millones)	40,7 millones (26,8-72,0 millones)
Número de muertes por diabetes (20 a 79 años)	298.160 (196.089-533.916)	-
Gasto sanitario en diabetes (20 a 79 años)		
Gasto sanitario total, en USD	3.300 millones	6.000 millones
Alteración de la tolerancia a la glucosa (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	8,6% (4,9-19,1%)	9,7% (5,6-21,6%)
Prevalencia comparativa ajustada por edad	10,4% (5,9-23.4%)	10,5% (6,1-24,0%)
Número de personas con alteración de la tolerancia a la glucosa	40,1 millones (22,7-89,6 millones)	102,0 millones (59,4-226,8 millones)
Diabetes tipo 1 (0 a 19 años)		
Número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1	50.600	-
Número de nuevos diagnósticos anuales de niños y adolescentes	18.300	-
Diabetes no diagnosticada (20-79 años)		
Prevalencia regional	69,2%	-
Número de personas con diabetes no diagnosticada	10.7 millones (6,8-19,0 millones)	-

Los datos entre paréntesis corresponden a intervalos de confianza del 95%

4.2 EUROPA

Los 57 países y territorios de la región de Europa de la FID (EUR) comprenden diversas poblaciones, desde Noruega, al norte, la Federación de Rusia, al este, Turkmenistán, al sur, y Groenlandia, al oeste. La renta nacional bruta varía de más de 76.000 USD per cápita en Noruega, Suiza y Luxemburgo a menos de 2.120 USD per cápita en Kirguistán, Tayikistán y Moldavia.

Prevalencia

Se calcula que el número de personas con diabetes de esta vasta región ronda los 58,0 (46,5 a 79,5) millones, representando el 8,8% (7,0 a 12,0) de la población de entre 20 y 79 años, incluyendo 22,0 (17,6 a 30,3) millones de casos no diagnosticados. Si bien EUR tiene la prevalencia comparativa de diabetes ajustada por edad más baja de cualquier región de la FID (después de la región de África), sigue habiendo muchos países con índices relativamente altos de prevalencia de diabetes.

Turquía tiene la mayor prevalencia comparativa ajustada por edad (12,1%) y el tercer mayor número de personas con diabetes de EUR (6,7 [6,0 a 8,0] millones), después de Alemania (7,5 [6,1 a 8,3] millones) y la Federación de Rusia (8,5 [6,7 a 11,0] millones).

Se estima que otros 36 millones de personas, el 5,5% de los adultos de 20 a 79 años de edad, viven con alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG). Para 2045, se prevé que habrá 66,7 millones de adultos viviendo con diabetes en EUR.

El envejecimiento es un factor de riesgo importante de diabetes tipo 2, especialmente en esta región, donde el 45,1% de la población general tiene entre 50 y 99 años y se espera que aumente hasta el 53,6% para 2045. En gran medida, la alta prevalencia de diabetes tipo 2 y la ATG son consecuencia del envejecimiento de la población en EUR.

EUR tiene el mayor número de niños y adolescentes (0 a 19 años) con diabetes tipo 1, con 286.000 casos, en comparación con otras regiones de la FID. EUR también tiene uno de los índices de incidencia más altos de diabetes tipo 1 en niños y adolescentes, con 28.200 nuevos casos estimados por año. La Federación de Rusia tiene el mayor número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1, aproximadamente 43.100. Los países de EUR con la mayor contribución a las cifras generales de diabetes tipo 1 en niños son la Federación de Rusia, el Reino Unido, y Alemania.

Mortalidad

Se calcula que más de 477.000 personas de entre 20 y 79 años están bajo riesgo de muerte atribuible a la diabetes en EUR (9% de toda la mortalidad). Alrededor del 32,9% de estas muertes se producen en personas menores de 60 años, lo que es reflejo, en parte, de la distribución por edades de la población, pero también puede estar relacionado con el aumento de los índices de supervivencia debido a la mejora de la asistencia sanitaria de las personas con diabetes en EUR. Hay más muertes por diabetes en mujeres que en varones (413.807 [303.276 a 535.657] frente a 279.543 (223.720 a 409.631), respectivamente). Esto se debe al mayor número de casos de diabetes en mujeres (30,8 millones) que en varones (28,8 millones) y al mayor número de mujeres (350,1 millones) que de varones (321,4 millones).

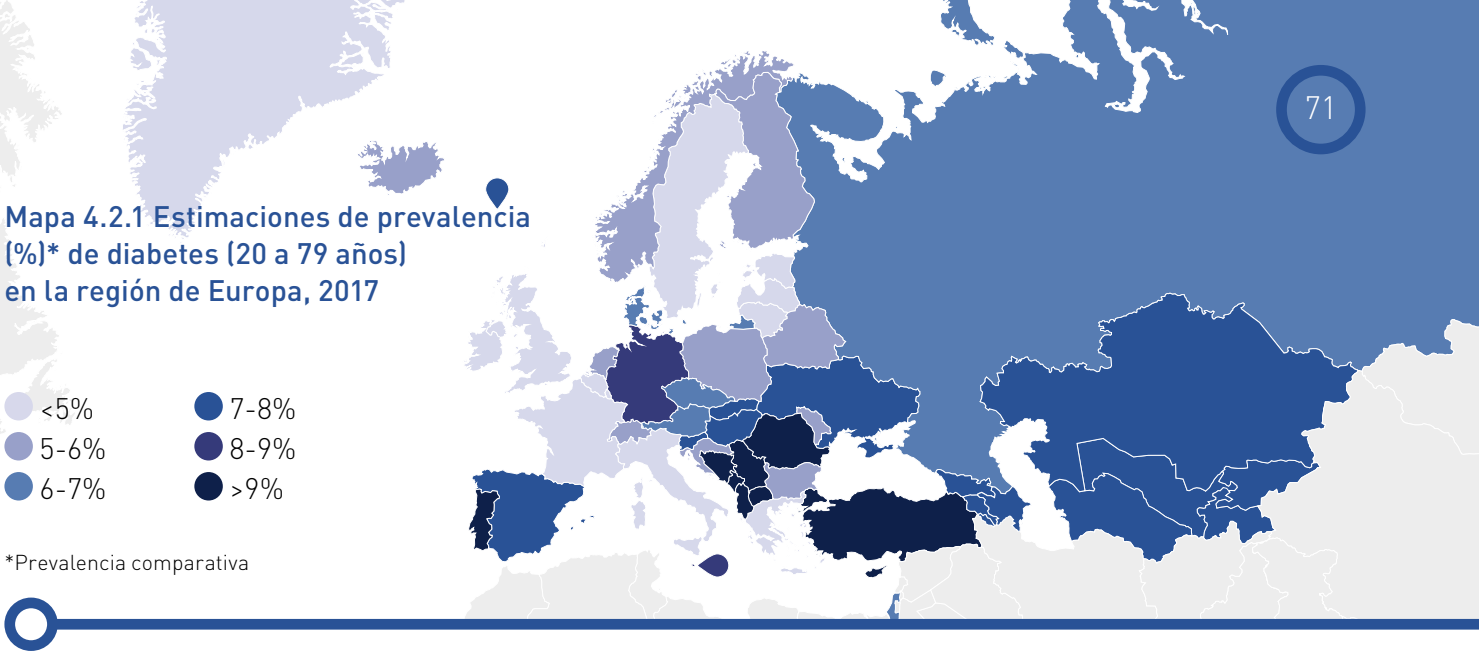
Gastos sanitarios

En 2017, se calcula que el gasto sanitario total empleado en personas con diabetes en EUR ha sido de 166.000 millones USD (181.000 millones de ID). EUR es la región con el segundo mayor gasto sanitario en diabetes, con un 23% del total gastado en diabetes a nivel mundial. Debido a la alta prevalencia, la diabetes es responsable de una gran proporción del gasto sanitario total, que varía del 16% en Turquía al 6% en Irlanda.

En adultos de 20 a 79 años de edad, se prevé que el gasto sanitario disminuya a 163.000 millones de USD (178.000 millones de ID), pero al ampliar el análisis a aquellos de entre 18 y 99 años, los gastos aumentarán, pasando de 208.000 millones de USD a 214.000 millones de USD.

En cuanto al gasto sanitario medio por persona con diabetes, las mayores estimaciones en la EUR pertenecen a Noruega (8.020 ID), Mónaco (8.634 ID) y Luxemburgo (8.941 ID), y las más bajas a Tayikistán (340 ID), Kirguistán (366 ID) y Armenia (440 ID).

Mapa 4.2.1 Estimaciones de prevalencia (%)* de diabetes (20 a 79 años) en la región de Europa, 2017



*Prevalencia comparativa

Figura 4.2.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes por edad y sexo, región de Europa, 2017

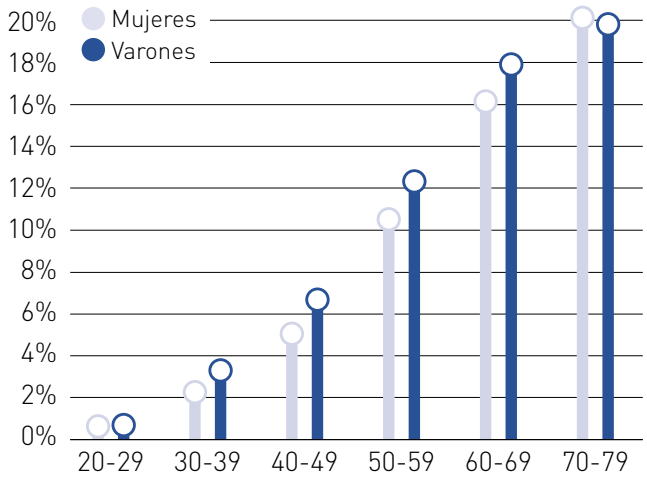
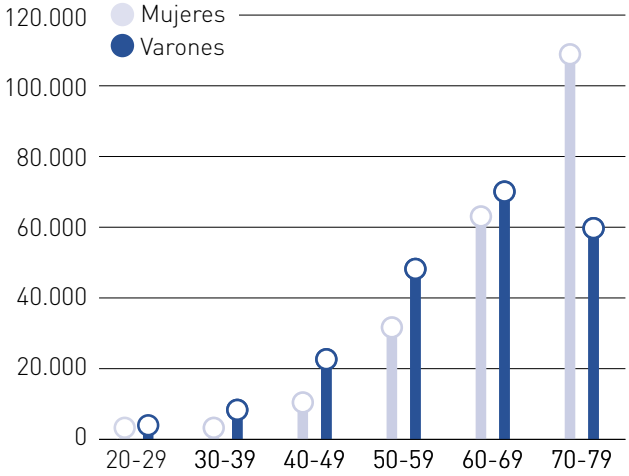


Figura 4.2.2 Mortalidad debida a la diabetes por edad y sexo, región de Europa, 2017



De un vistazo	2017	2045
Población adulta (20 a 79 años)	661 millones	655 millones
Diabetes (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	8,8% (7,0-12,0%)	10,2% (8,2-13,7%)
Prevalencia comparativa ajustada por edad	6,8% (5,4-9,9%)	6,9% (5,5-9,9%)
Número de personas con diabetes (20 a 79 años)	58,0 millones (46,5-79,5 millones)	66,7 millones (53,5-89,5 millones)
Número de muertes por diabetes (20 a 79 años)	477.715 (379.632-628,359)	-
Gasto sanitario en diabetes (20 a 79 años)		
Gasto sanitario total, en USD	166.000 millones	163.000 millones
Alteración de la tolerancia a la glucosa (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	5,5% (3,1-11,0%)	6,1% (3,5-11,6%)
Prevalencia comparativa ajustada por edad	4,6% (2,5-10,5%)	4,7% (2,7-10,5%)
Número de personas con alteración de la tolerancia a la glucosa	36,0 millones (20,3-73,0 millones)	40,1 millones (22,9-76,1 millones)
Diabetes tipo 1 (0 a 19 años)		
Número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1	286.000	-
Número de nuevos diagnósticos anuales de niños y adolescentes	28.200	-
Diabetes no diagnosticada (20-79 años)		
Prevalencia regional	37,9%	-
Número de personas con diabetes no diagnosticada	22,0 millones (17,6-30,3 millones)	

Los datos entre paréntesis corresponden a intervalos de confianza del 95%

4.3 ORIENTE MEDIO Y NORTE DE ÁFRICA

En las últimas tres décadas, importantes cambios sociales y económicos han transformado muchos de los países de la región de Oriente Medio y África del Norte de la FID (MENA). Algunos Estados del Golfo, como los Emiratos Árabes Unidos (EAU) o Qatar[1], han experimentado un rápido crecimiento económico y urbanización, asociados a la reducción de la mortalidad infantil y al aumento de la esperanza de vida. Otros países de la región han experimentado una disminución del crecimiento económico debido a cambios políticos radicales.[2] La región tiene la mayor disparidad en la renta nacional bruta (RNB) per cápita, que oscila entre los 19.139 USD de Qatar y los 580 de Afganistán USD.

Prevalencia

En 2017, aproximadamente 38,7 (27,1 a 51,4) millones de personas, o el 9,6% (6,7 a 12,7) de los adultos de entre 20 y 79 años viven con diabetes en MENA. Alrededor del 49,1% de los mismos no están diagnosticados.

Aunque el 55,5% del total de adultos de la región vive en zonas urbanas, el 67,3% de las personas con diabetes vive en entornos urbanos. La gran mayoría de las personas con diabetes de la región vive en países de ingresos bajos o medios (83,8%).

Los países con mayor prevalencia comparativa ajustada por edad de diabetes en MENA son Arabia Saudita (17,7%), Egipto (17,3%) y los EAU (17,3%). Los países con mayor número de adultos de entre 20 y 79 años con diabetes son Egipto (8,2 [4,4 a 9,4] millones), Pakistán (7,5 [5,3 a 10,9] millones) e Irán (5,0 [3,9 a 6,6] millones).

Se estima que en esta región, hay otros 33,3 millones de personas de entre 20 y 79 años, o el 8,2% de la población adulta, que tienen alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) y un alto riesgo de desarrollar diabetes. Se estima que el número de personas con diabetes en la región se duplicará para alcanzar los 82 millones en 2045.

En 2017, Argelia (42.500), Arabia Saudita (35.000) y Marruecos (31.800) son los países con mayor número de niños y adolescentes (0 a 19 años) con diabetes tipo 1. El número de nuevos casos en estos tres países (Arabia Saudita [3.900], Argelia [3.800] y Marruecos [3.200]) es también bastante alto.

Mortalidad

En esta región, la diabetes es responsable de 318.036 muertes de adultos de entre 20 y 79 años en 2017 (13% de toda la mortalidad). Alrededor del 51,8% del total de muertes por diabetes en MENA afecta a personas menores de 60 años.

Hay más mortalidad por diabetes en mujeres que en varones (mujeres:190.887 (156.752-305.158), (varones:127.148(99.793-196.381)). Esto probablemente se deba al mayor número de mujeres con diabetes (mujeres: 1,95 millones, varones: 1,91 millones), y posiblemente a que los varones son más propensos a sucumbir a la muerte por otras causas.

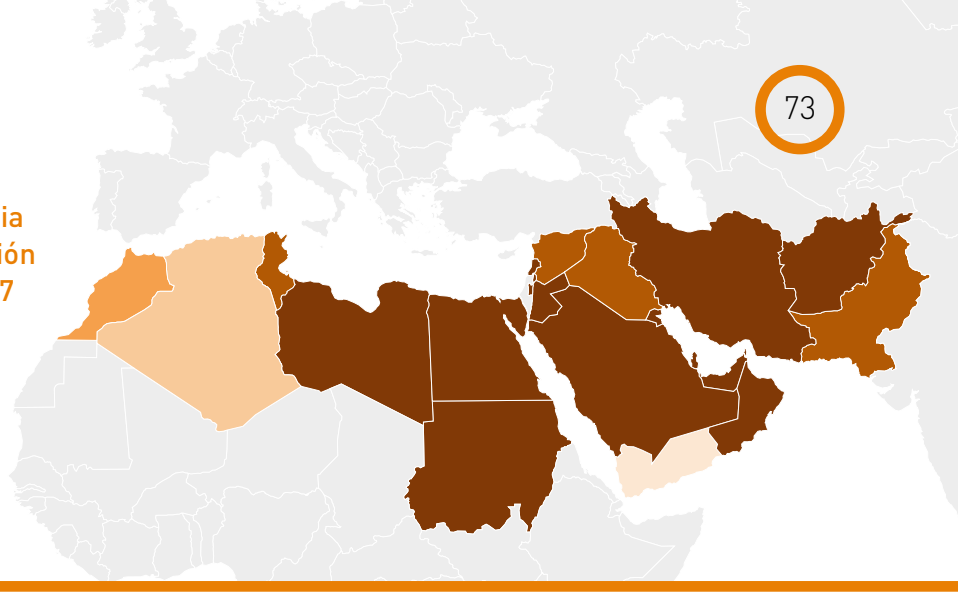
Gastos sanitarios

En 2017, el gasto sanitario en diabetes en MENA alcanzó un total de 21.300 millones de USD (49.800 millones de ID) y se prevé que incrementará en un 67%, hasta alcanzar los 35.500 millones de USD (83.600 millones de ID) para 2045.

El montante del gasto sanitario dedicado a la diabetes correspondió por término medio al 17% del total de dólares gastados en salud. Arabia Saudita (24%), Bahréin (21%) y Egipto (7%) han sido los países que han asignado la mayor parte a la diabetes. Yemen tiene el porcentaje más bajo de gasto sanitario total gastado en diabetes de la región (6%).

Hay una gran disparidad en la cantidad gastada por persona con diabetes dentro de MENA. Se calcula que el gasto más alto de la región ha sido el de Arabia Saudita (3.570 ID) y Qatar (4.463 ID), mientras que Pakistán sería quien menos ha gastado en esta afección, con un gasto 17 veces menor (ID 223).

Mapa 4.3.1 Estimaciones* de prevalencia (%) de diabetes (20 a 79 años) en la región de Oriente Medio y Norte de África, 2017



- <5%
- 5-6%
- 6-7%
- 7-8%
- 8-9%
- >9%

*Prevalencia comparativa

Figura 4.3.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes por edad y sexo, región de Oriente Medio y Norte de África, 2017

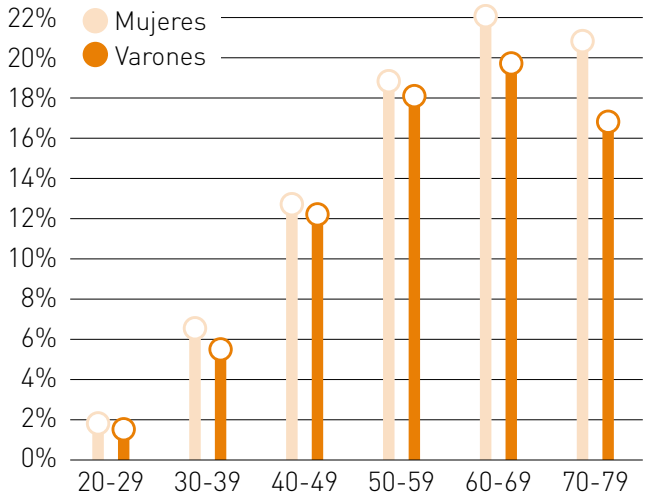
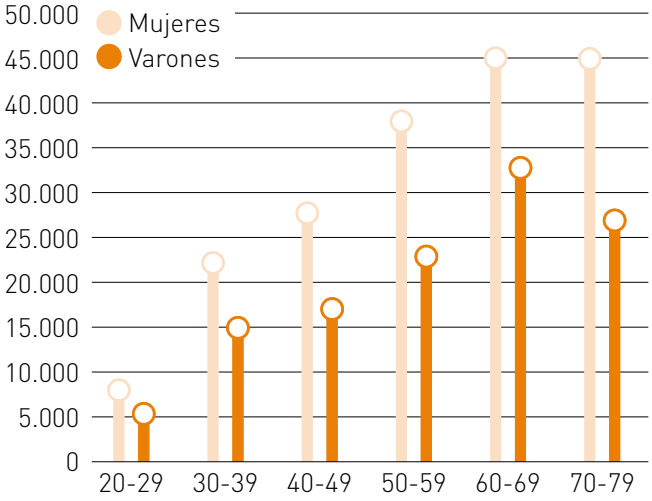


Figura 4.3.2 Mortalidad debida a la diabetes por edad y sexo, región de Oriente Medio y Norte de, 2017



De un vistazo	2017	2045
Población adulta (20 a 79 años)	404,7 millones	679,7 millones
Diabetes (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	9,6% (6,7-12,7%)	12,1% (8,4-15,9%)
Prevalencia comparativa ajustada por edad	10,8% (7,5-14,2%)	11,8% (8,2-15,7%)
Número de personas con diabetes (20-79 años)	38,7 millones (27,1-51,4 millones)	82,0 millones (56,9-108,3 millones)
Número de muertes por diabetes (20 a 79 años)	318.036 (221.259- 417.154)	-
Gasto sanitario por diabetes (20 a 79 años)		
Gasto sanitario total, USD	21.300 millones	35.500 millones
Alteración de la tolerancia a la glucosa (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	8,2% (5,1-12,1%)	9,4% (5,9-13,8%)
Prevalencia comparativa ajustada por edad	8,8% (5,5-13,0%)	8,7% (5,5-13,0%)
Número de personas con alteración de la tolerancia a la glucosa	33,3 millones (20,5-48,8 millones)	63,9 millones (40,2-93,8 millones)
Diabetes no diagnosticada (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	175.800	-
Número de personas con diabetes no diagnosticada	19.100	-
Diabetes tipo 1 (0 a 19 años)		
Número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1	49,0%	-
Número de niños y adolescentes recién diagnosticados cada año	19,0 millones (13,1-25,3 millones)	-

Los datos entre paréntesis corresponden a intervalos de confianza del 95%

4.4 AMÉRICA DEL NORTE Y EL CARIBE

La región de América del Norte y el Caribe (NAC) de la FID está formada por los Estados Unidos, México y Canadá, así como por 25 países y territorios del Caribe. La renta nacional bruta per cápita oscila entre los 56.180 USD en EEUU y los 740 USD en Haití.[1]

Prevalencia

Con un 13,0% (de 10,8 a 14,5%) de los adultos de 20 a 79 años afectados, NAC tiene la mayor prevalencia de diabetes en comparación con las otras regiones de la FID. Se estima que, en 2017, 45,9 (38,2 a 51,3) millones de personas viven con diabetes, de entre 20 y 79 años de edad, de las cuales 17,3 millones (37,6%) no están diagnosticadas. La gran mayoría de las personas con diabetes viven en zonas urbanas (83,2%).

La mayoría de las personas en NAC vive en los EEUU, México y Canadá, lo que también explica el gran número de personas con diabetes. Más del 92% de los países y territorios de la región tienen un índice de prevalencia comparativa ajustada por edad de diabetes por encima del promedio mundial (10%), siendo Canadá y Haití las únicas excepciones, con un 7,4% y un 6,7%, respectivamente.

Belice (17,1%), las Islas Vírgenes Británicas (13,7%) y Barbados (13,6%) tienen la mayor prevalencia de diabetes. Mientras tanto, EEUU tiene el mayor número de personas con diabetes [30.2 (28.8 a 31.8] millones), seguido de México (12,0 [6.0 a 14.3] millones) y Canadá (2,6 [2,5 a 3,6] millones).

En NAC, hay otros 54,4 millones de personas, o el 15,4% de los adultos de 20 a 79 años, que tienen alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG), lo que les pone en alto riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. Para 2045, se estima que 62,2 millones de adultos vivirán con diabetes y otros 70,4 millones tendrán ATG.

Se estima que hay 216.300 niños y adolescentes que viven con diabetes tipo 1 en NAC, con un aumento anual de 21.500 niños y adolescentes diagnosticados cada año. EEUU acoge el mayor número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1 (169.900) y representa casi el 78,5% del total de diabetes tipo 1 en niños y adolescentes de la región.

Mortalidad

El número total de muertes en la región atribuibles a la diabetes en personas de 20 a 79 años ha sido de 285.926 (14% de toda la mortalidad). Más de la mitad (66,5%) de estas muertes han tenido lugar en países de altos ingresos. Más varones (160.624 [131.257-176.964]) que mujeres (125.302 [109.989-138.221]) han muerto por causas relacionadas con la diabetes en esta región en 2017, y la diferencia es estadísticamente importante. La mortalidad relacionada con la diabetes en NAC no se ha limitado a los grupos de más edad, ya que más de un tercio (36,9%) de las muertes se refieren a adultos menores de 60 años. En los EEUU, se calcula que más de 176.700 personas han muerto por diabetes en 2017, uno de los mayores números de muertes por diabetes de cualquier país del mundo.

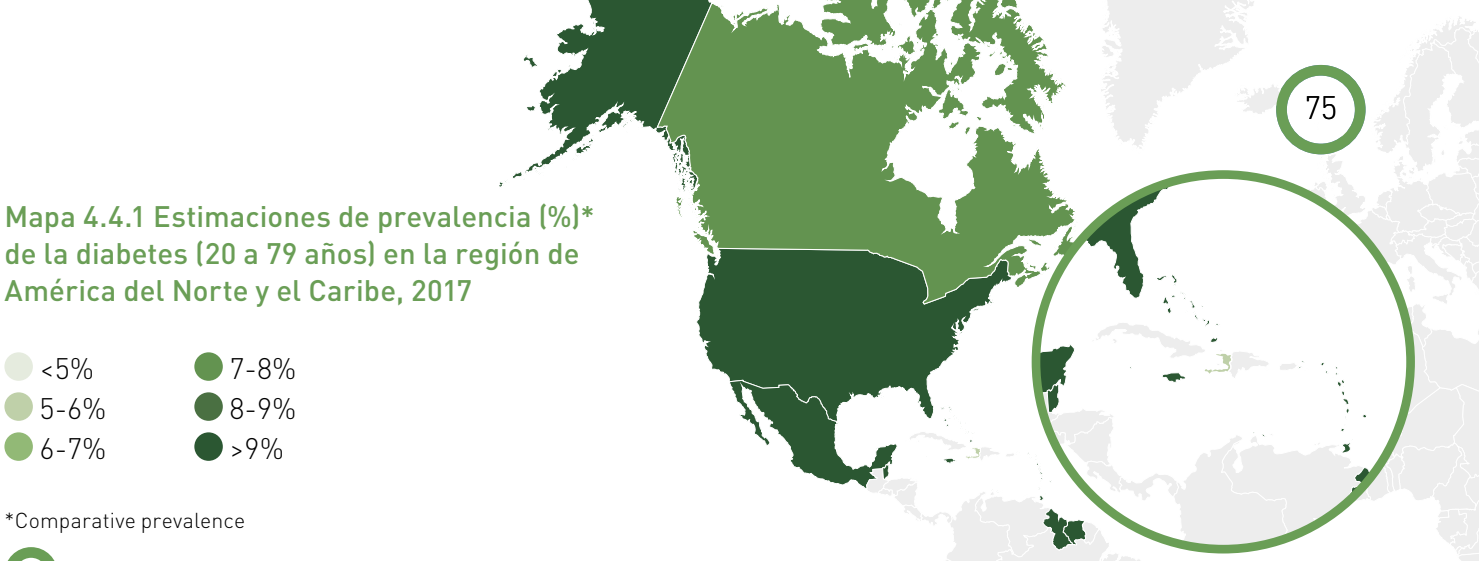
Gastos sanitarios

En 2017, las personas con diabetes en NAC han gastado 377.300 millones de USD (383.100 millones de ID) en asistencia sanitaria. Esta cifra supera a la de cualquier otra región del mundo, lo que corresponde al 52% del total gastado a nivel mundial, debido principalmente a los 348 millones USD gastados sólo en los EEUU.

En cuanto al gasto medio por persona con diabetes, la estimación más alta ha sido la de EEUU, con 11.638 ID de gasto en 2017, seguidos por Canadá (5.717 ID), mientras que el gasto más bajo de esta región ha tenido lugar en Haití (231 ID).

Por término medio, el 15% de los dólares destinados a atención sanitaria en NAC se han atribuido a personas con diabetes. Los países con el mayor porcentaje son Barbados y Belice (20%) y México (18%), mientras que Haití tiene el porcentaje más bajo de dólares empleados en atención sanitaria atribuidos a personas con diabetes de la región de NAC (9%).

Mapa 4.4.1 Estimaciones de prevalencia (%)* de la diabetes (20 a 79 años) en la región de América del Norte y el Caribe, 2017



*Comparative prevalence

Figura 4.4.1 Estimaciones de prevalencia (%) de la diabetes por edad y sexo, región de América del Norte y Caribe, 2017

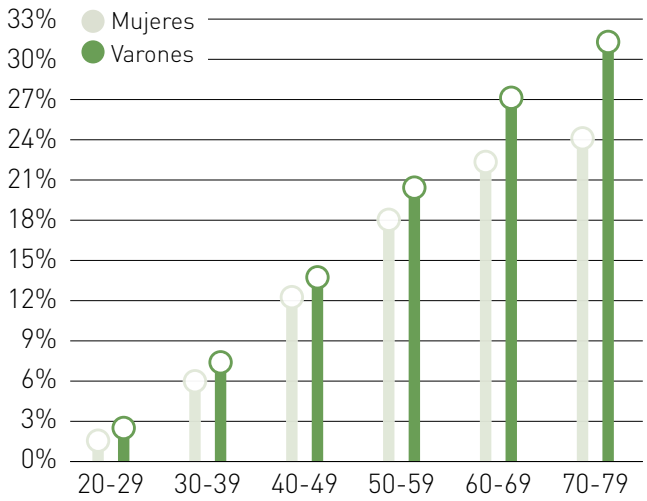
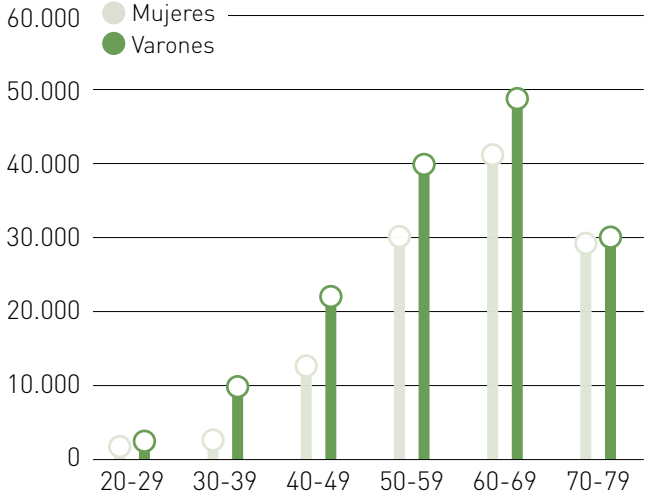


Figura 4.4.2 Mortalidad debida a la diabetes por edad y sexo, región de América del Norte y el Caribe, 2017



De un vistazo	2017	2045
Población adulta (20 a 79 años)	352,0 millones	421,0 millones
Diabetes (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	13,0% (10,8-14,5%)	14,8% (11,7-16,7%)
Prevalencia comparativa ajustada por edad	10,5% (7,2-13,9%)	11,1% (9,1-12,7%)
Número de personas con diabetes (20 a 79 años)	45,9 millones (38,2-51,3 millones)	62.2 millones (49,2-70,3 millones)
Número de muertes por diabetes (20 a 79 años)	285.926 (241.247-315.186)	-
Gasto sanitario en diabetes (20 a 79 años)		
Gasto sanitario total, en USD	377.000 millones	408.000 millones
Alteración de la tolerancia a la glucosa (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	15,4% (13,1-17,8%)	16,7% (13,8-19,1%)
Prevalencia comparativa ajustada por edad	14,1% (12,0-16,2%)	14.1% (11,6-16,0%)
Número de personas con alteración de la tolerancia a la glucosa	54,4 millones (46,3-62,7 millones)	70,4 millones (58,0-80,2 millones)
Diabetes tipo 1 (0 a 19 años)		
Número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1	216.300	-
Número de nuevos diagnósticos anuales de niños y adolescentes	21.500	-
Diabetes no diagnosticada (20-79 años)		
Prevalencia regional	37,6%	-
Número de personas con diabetes no diagnosticada	17,3 millones (14,4-19,3 millones)	-

Los datos entre paréntesis corresponden a intervalos de confianza del 95%

4.5 AMÉRICA DEL SUR Y CENTRAL

La región de América del Sur y Central (SACA) de la FID incluye 20 países y territorios con una distribución de edad marcadamente más joven que la mayoría de Norteamérica. Se estima que alrededor del 31,9% de la población de entre 20 y 79 años tiene entre 50 y 79 años, y se espera que esta cifra aumente hasta el 44,4% para 2045.

La renta nacional bruta per cápita oscila entre los 2.050 USD de Nicaragua y los 15.230 USD de Uruguay. En el último año, algunos países, como Brasil y Argentina, registraron una recesión, mientras que otros, incluyendo Bolivia y Nicaragua, han observado un alto crecimiento económico.[1]

Prevalencia

En SACA, se calcula que 26 (21,7 a 31,9) millones de personas o el 8% (6,7 a 9,8%) de la población adulta tienen diabetes en 2017. De estos, 10,4 millones (40%) no están diagnosticados. Alrededor del 84,4% de las personas con diabetes viven en ambientes urbanos y el 94,5% de las personas con diabetes en SACA viven en países de ingresos medios.

Puerto Rico tiene la mayor prevalencia de diabetes en adultos de 20 a 79 años (12,9%) de la región. Brasil tiene el mayor número de personas con diabetes (12,5 [11,4 a 13,5] millones). La prevalencia de diabetes es mayor en mujeres (14,4 millones, 8,6%) que en varones (11,7 millones, 7,4%).

Por otra parte, las estimaciones indican que otros 32,5 millones de personas, o el 10,0% de la población adulta de 20 a 79 años de edad, tienen alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) en 2017. Para el 2045, se espera que el número de personas con diabetes aumente a 42,3 millones.

Se calcula que 118.600 niños y adolescentes menores de 20 años tienen diabetes tipo 1 en esta región. Casi 88.300 de estos niños y adolescentes viven en Brasil, lo que lo convierte en el país con el tercer mayor número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1 del mundo, después de EEUU e India.

La incidencia de la diabetes tipo 1 varía considerablemente en la región y parece estar relacionada con la composición étnica, siendo mayor en las comunidades urbanas predominantemente blancas como Uruguay, Argentina y Brasil y menor en poblaciones más mezcladas (mestizas) como Paraguay y Perú.[2]

Mortalidad

En 2017, 209.717 adultos con diabetes de 20 a 79 años murieron como resultado de la diabetes (11% de toda la mortalidad). Alrededor del 44,9% de estas muertes corresponden a personas menores de 60 años. Más de la mitad de las muertes (51,8%, 108,587) en la región ocurrieron en Brasil.

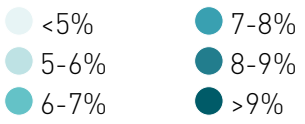
Gastos sanitarios

El gasto sanitario total en diabetes ascendió a 29.300 millones de USD (44.800 millones de ID), lo que corresponde al 4% del total gastado en todo el mundo. Se espera que este gasto aumente en un 30% para 2045, alcanzando 38.100 millones de USD (57.800 millones de ID).

Respecto al gasto sanitario medio por persona con diabetes, la mayor estimación de gasto se ha observado en Cuba, con 3.113 ID, mientras que el menor gasto ha sido en Honduras, con 683 ID.

En SACA, el 11% del gasto sanitario se ha dedicado a la diabetes, y los países con el mayor porcentaje son Nicaragua y Guatemala, con un 13%, mientras que el porcentaje más bajo se ha estimado en un 8%, en Perú y Ecuador.

Mapa 4.5.1 Estimaciones* de prevalencia (%) de diabetes (20 a 79 años) en la región de América del Sur y Central, 2017



*Prevalencia comparativa

Figura 4.5.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes por edad y sexo, región de América del Sur y Central, 2017

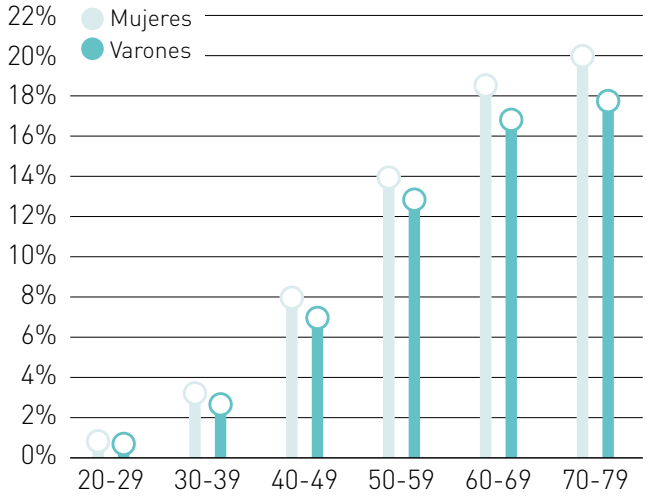
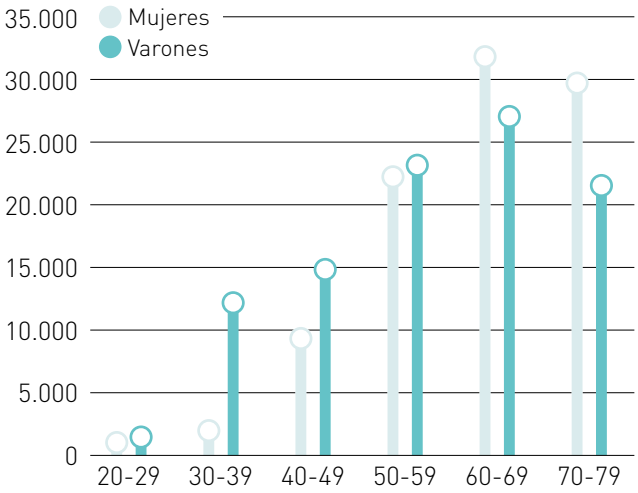


Figura 4.5.2 Mortalidad debida a la diabetes según edad y sexo, región de América del Sur y Central, 2017



De un vistazo	2017	2045
Población adulta (20 a 79 años)	325,0 millones	419,0 millones
Diabetes (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	8,0% (6,7-9,8%)	10,1% (8,3-12,4%)
Prevalencia comparativa ajustada por edad	7,6% (6,3-9,5%)	7,6 (6,2-9,6%)
Número de personas con diabetes (20 a 79 años)	26,0 millones (21,7-31,9 millones)	42,3 millones (34,9-52,1 millones)
Número de muertes por diabetes (20 a 79 años)	209.717 (176.057- 251.217)	-
Gasto sanitario por diabetes (20 a 79 años)		
Gasto sanitario total, USD	29.300 millones	38.100 millones
Alteración de la tolerancia a la glucosa (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	10,0% (7,2-13,3%)	11,5% (8,6-15,1%)
Prevalencia comparativa ajustada por edad	9,6% (6,9-12,7%)	9,5% (7,0-12,7%)
Número de personas con alteración de la tolerancia a la glucosa	32,5 millones (23,5-43,4 millones)	48,1 millones (36,2-63,2 millones)
Diabetes tipo 1 (0 a 19 años)		
Número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1	118.600	-
Número nuevos diagnósticos en niños y adolescentes cada año	12.700	-
Diabetes no diagnosticada (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	40,0%	-
Número de personas con diabetes no diagnosticada	10.,4 millones (8,8-12,6 millones)	-

Los datos entre paréntesis corresponden a intervalos de confianza del 95%

4.6 SUDESTE ASIÁTICO

Aunque la región del Sudeste Asiático (SEA) de la FID sólo comprende siete países (India, Bangladesh, Nepal, Sri Lanka, Mauricio, Bután y las Maldivas) es la segunda región más poblada de la FID, después de la región del Pacífico Occidental (WP). En 2017, todos los países de SEA se clasifican como de ingresos bajos o medios y tienen un crecimiento económico anual de más del 3-7%.[1] Mauricio tiene la renta nacional bruta per cápita más alta, con 9,760 USD, y Nepal la más baja, con 730 USD.

La SEA tiene 962 millones de adultos de 20 a 79 años en 2017 y, para 2045, se prevé que la región crezca hasta alcanzar aproximadamente 1,37 mil millones de adultos de entre 20 y 79 años de edad. Esta región está representada predominantemente por India, y todos los demás países son pequeños, lo que conduce a la heterogeneidad de los datos.

Prevalencia

Las estimaciones de 2017 indican que el 8,5% (6,5 a 10,7%) de la población adulta de 20 a 79 años tiene diabetes. Esto significa que 82,0 (62,6 a 103,2) millones de personas viven con diabetes, de las cuales están diagnosticadas alrededor del 45,8%. Aunque en 2017 sólo un tercio (33,3%) de los adultos en SEA vive en zonas urbanas, casi la mitad (48,8%) del total de adultos con diabetes se puede encontrar en las ciudades.

Mauricio tiene el mayor índice de prevalencia de diabetes en adultos en esta región (22,0%), seguido por Sri Lanka (10,7%) e India (10,4%). India acoge al segundo mayor número de adultos viviendo con diabetes en todo el mundo, después de China. Las personas con diabetes en India, Bangladesh y Sri Lanka representan el 98,9% del total de población adulta con diabetes de la región. En ella, las personas entre 50 y 70 años tienen la mayor prevalencia de diabetes de entre todas las edades.

Otros 29,1 millones de personas de 20 a 79 años de edad tienen alteración de la tolerancia a la glucosa y corren un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en el futuro. Se prevé que el número de personas con diabetes en la región sea de 151,4 millones para el 2045, o del 11,1% de la población adulta de 20 a 79 años.

Se estima que 149.300 niños y adolescentes menores de 20 años viven con diabetes tipo 1 en SEA. Aproximadamente 19.500 niños y adolescentes desarrollaron diabetes tipo 1 en la región durante 2017. India acoge el segundo mayor número de niños y adolescentes de entre 0 y 19 años con diabetes tipo 1 del mundo (128.500), después de los EEUU, que supone la mayoría de los niños y adolescentes con diabetes de SEA.

Mortalidad

Con 1,1 millones de muertes en 2017 (14% de toda la mortalidad), la región ha tenido el segundo mayor número de muertes atribuibles a la diabetes de cualquiera de las siete regiones de la FID, después de WP. Casi la mitad (51,5%) de estas muertes corresponden a personas menores de 60 años de edad. En 2017, India ha sido la mayor contribuyente a la mortalidad regional, y se calcula que casi 1 millón de muertes son atribuibles a la diabetes.

Gastos sanitarios

El gasto sanitario total de las personas con diabetes en 2017 ha sido de 9.400 millones de USD en 2017 (33.200 millones de ID), lo que hace que SEA tenga el segundo gasto sanitario total en diabetes más bajo de las siete regiones de la FID, tras la región de África. Sin embargo, SEA experimentará un gran crecimiento respecto al gasto sanitario en diabetes en las próximas décadas, alcanzando los 14.400 millones de USD (50.600 millones de ID) en 2045.

La estimación más alta en 2017 respecto al gasto medio por persona con diabetes en la región ha sido de 3.246 ID, en las Maldivas, mientras que la más baja ha sido de 147 ID, en Bangladesh. En cuanto a la India, que representa el 90% de los casos de diabetes de la región, ha gastado 426 ID por persona con diabetes.

A pesar de que los números presentados aquí sean más bajos, en comparación con otras partes del mundo, éstos corresponden a una parte significativa de los recursos totales disponibles. Por término medio, se ha destinado el 12% de los gastos totales en asistencia sanitaria a personas con diabetes. El mayor porcentaje de la región ha sido el de Mauricio, donde uno de cada cuatro dólares destinado a la atención sanitaria se ha empleado en la diabetes, y el más bajo ha sido Nepal, con sólo el 6% del total dedicado a la diabetes.

Mapa 4.6.1 Estimaciones* de prevalencia (%) de diabetes (20 a 79 años) en la región del Sudeste Asiático, 2017

*comparative prevalence

Figura 4.6.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes por edad y sexo, región del Sudeste Asiático, 2017

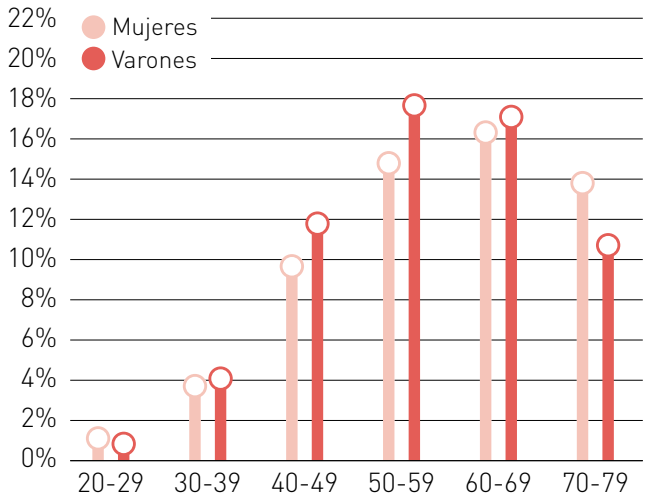
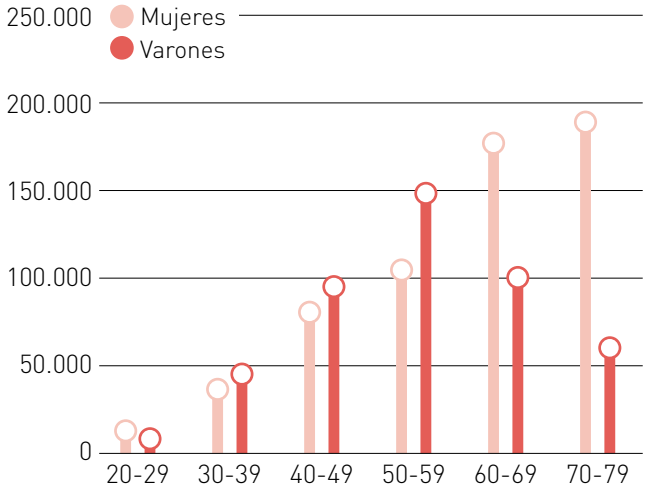


Figura 4.6.2 Mortalidad debida a la diabetes por edad y sexo, región del Sudeste Asiático, 2017



De un vistazo	2017	2045
Población adulta (20 a 79 años)	962.0 millones	1.370 millones
Diabetes (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	8,5% (6,5-10,7%)	11,1% (8,6-13,9%)
Prevalencia comparativa ajustada por edad	10,1% (7,9-12,8%)	10,1% (7,9-12,8%)
Número de personas con diabetes (20 a 79 años)	82,0 millones (62,6-103,2 millones)	151,4 millones (117,1-189,2 millones)
Número de muertes por diabetes (20 a 79 años)	1,1 millones (0,86-1.4 millones)	-
Gasto sanitario por diabetes (20 a 79 años)		
Gasto sanitario total, USD	9.500 millones	14.400 millones
Alteración de la tolerancia a la glucosa (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	3,0% (2,3-6,0%)	3,7% (2,7-6,9%)
Prevalencia comparativa ajustada por edad	3,5% (2,6-6,5%)	3,4% (2,6-6,5%)
Número de personas con alteración de la tolerancia a la glucosa	29,1 millones (21,8-57,3 millones)	50,0 millones (37,5-93,6 millones)
Diabetes tipo 1 (0 a 19 años)		
Número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1	149.300	-
Número nuevos diagnósticos en niños y adolescentes cada año	19.500	-
Diabetes no diagnosticada (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	57,6%	-
Número de personas con diabetes no diagnosticada	47,2 millones (36,0-59,4 millones)	-

Los datos entre paréntesis corresponden a intervalos de confianza del 95%

4.7 PACÍFICO OCCIDENTAL

La región del Pacífico Occidental (WP) de la FID es la más poblada de entre todas las regiones, con 39 países y territorios. WP alberga a China, el país más poblado del mundo, con un 62,2% de los adultos de la región, y a algunos de los países menos poblados, como las islas del Pacífico de Tokelau y Niue. Los perfiles económicos de estos países varían desde la renta nacional bruta per cápita de 51.880 USD, en Singapur, a la de menos de 1.140 USD de Camboya.

Prevalencia

En 2017, se calcula que el 9,5% (8,4 a 12%) de los adultos de 20 a 79 años viven con diabetes. Esto equivale a 158,8 (140,6 a 200,4) millones de personas. Más de la mitad (54%) no están diagnosticados, el 63,8% de las personas con diabetes vive en ciudades y el 90,2% de las personas con diabetes vive en países de ingresos bajos o medios. WP alberga el 37,4% del número total de personas con diabetes en el mundo.

Hay una gran diferencia entre las estimaciones de prevalencia de diabetes en adultos de WP: desde las más alta del mundo, la de las Islas Marshall (30,5%), un país situado en una isla del Pacífico, hasta una de las más bajas, la de Camboya (4,4%). China tiene el mayor número de personas con diabetes (114,4 [104,1 a 146,3] millones) en el mundo.

También hay 126,7 millones de adultos de entre 20 y 79 años en la región con alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) y que, por tanto, corren un mayor riesgo de desarrollar diabetes en el futuro. Para el año 2045, se prevé que habrá 193,3 millones de adultos con diabetes (20 a 79 años) en la región, lo que equivale al 10,3% de la población adulta.

Se calcula que hay 110.000 niños y adolescentes menores de 20 años en la región que tienen diabetes tipo 1, con aproximadamente 13.300 nuevos diagnósticos en 2017. Más de 46.900 de estos niños y adolescentes se encuentran en China, probablemente debido a que en este país hay un porcentaje alto de este grupo de edad, y no a una alta tasa de incidencia.

Mortalidad

Con 1,3 millones de muertes entre adultos, WP ha tenido el mayor número de muertes causadas por la diabetes de todas las regiones de la FID. Más del 38,0% de las muertes por diabetes han correspondido a personas menores de 60 años. Tan sólo China ha tenido 842.993 muertes debidas a la diabetes en 2017, con un 33,8% del total que han correspondido a personas menores de 60 años.

Gastos sanitarios

En WP, en 2017, las personas con diabetes han gastado 120.300 millones de USD (178.700 millones de ID) en asistencia sanitaria. Debido a que se proyecta una disminución del número total de personas con diabetes en algunos de los países de WP (Japón y Taiwán) y a cambios significativos en la estructura de la población de otros países (China y la República de Corea), se proyecta una pequeña reducción del total gastado en asistencia sanitaria por las personas con diabetes para 2045 (111,6 mil millones de USD [167,3 mil millones de ID]). Aun así, es importante resaltar que esta proyección no tiene en cuenta el crecimiento de la prevalencia ni el aumento de los costes de la atención sanitaria, ya que se basa exclusivamente en los cambios demográficos.

China ha sido el país con el mayor gasto en diabetes de la región, con un total de 109,8 millones de ID, lo que representa el 52% del total gastado en la región. La estimación más alta del gasto medio por persona con diabetes procede de Australia, con 5.650 ID gastados en 2017, mientras que el valor más bajo viene de Papúa Nueva Guinea, con 172 ID.

Por término medio, el 10% de los dólares empleados en atención sanitaria se han utilizado en la diabetes. El país con el mayor porcentaje de gasto sanitario dedicado a la diabetes ha sido Tuvalu, con un 31%, mientras que el más bajo ha sido Camboya, con sólo un 4%.

Figura 4.7.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes, por edad y sexo, región del Pacífico Occidental, 2017

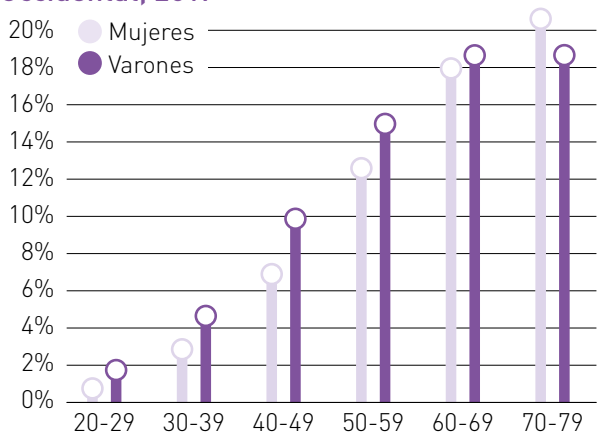
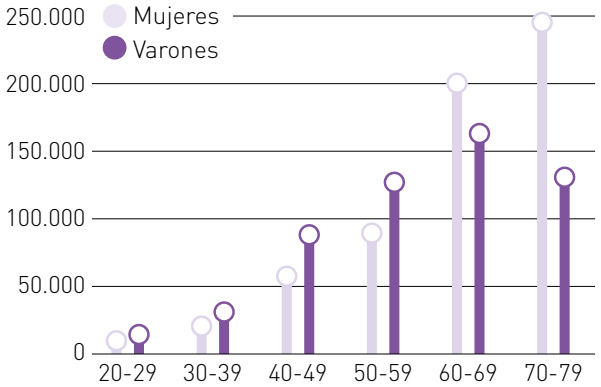
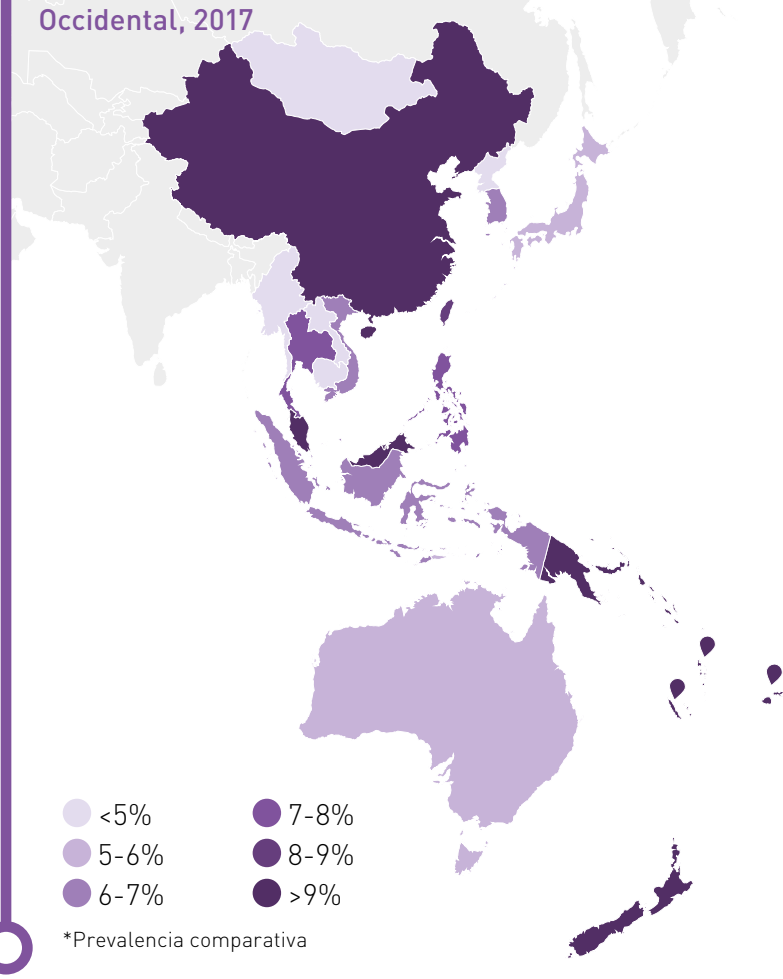


Figura 4.7.2 Mortalidad debida a la diabetes, por edad y sexo, región del Pacífico Occidental, 2017



Mapa 4.7.1 Estimaciones* de prevalencia (%) de diabetes (20 a 79 años) en la región del Pacífico Occidental, 2017



De un vistazo	2017	2045
Población adulta (20 a 79 años)	1.700 millones	1.800 millones
Diabetes (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	9,5% (8,4-12,0%)	10,3% (7,8-12,8%)
Prevalencia comparativa ajustada por edad	8,6% (7,6-11,0%)	7,4% (5,8-9,2%)
Número de personas con diabetes (20 a 79 años)	158,8 millones (140,6-200,4 millones)	183,3 millones (138,6-227,4 millones)
Número de muertes por diabetes (20 a 79 años)	1,3 millones (1,1-1,5 millones)	-
Gasto sanitario por diabetes (20 a 79 años)		
Gasto sanitario total, USD	120.300 millones	111.600 millones
Alteración de la tolerancia a la glucosa (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	7,6% (4,7-12,1%)	8,8% (5,6%-14,1%)
Prevalencia comparativa ajustada por edad	7,1% (4,3-11,5%)	7,5% (4,5-11,6%)
Número de personas con alteración de la tolerancia a la glucosa	126,7 millones (78,4-202,5 millones)	157 millones (99,6-250,1 millones)
Diabetes tipo 1 (0 a 19 años)		
Número de niños y adolescentes con diabetes tipo 1	110.000	-
Número nuevos diagnósticos en niños y adolescentes cada año	13.300	-
Diabetes no diagnosticada (20 a 79 años)		
Prevalencia regional	54,1%	
Número de personas con diabetes no diagnosticada	85,9 millones (76,1-108,0)	

Data in parentheses are 95% confidence intervals.

CAPÍTILO 5

Complicaciones diabéticas

Las complicaciones cardiovasculares y renales son las causas principales de muerte en personas con diabetes en todo el mundo y se podrían evitar con tratamiento adecuado

Las madres con DMG o con hiperglucemia en el embarazo tienen un alto riesgo de causar efectos transgeneracionales para su descendencia (mayor riesgo de obesidad, diabetes, hipertensión y enfermedad renal)

Las complicaciones de la diabetes se pueden presentar **en el momento del diagnóstico** en pacientes con diabetes tipo 2 y poco después (alrededor de cinco años) de la aparición de la diabetes tipo 1, y por lo tanto deben ser examinados.

La albuminuría es el primer marcador de la enfermedad renal en la diabetes y un fuerte predictor de ECV, por lo tanto, la detección de la ECV debe incluir la medición de la albuminuria – de hecho un marcador muy barato para medir

El autocontrol del paciente es una parte importante de la prevención o retraso con éxito de las complicaciones de la diabetes

Complicaciones diabéticas

De no controlarse adecuadamente, cualquier tipo de diabetes puede acabar generando complicaciones que afectan a distintas partes del organismo, lo que resulta en hospitalizaciones frecuentes y muerte prematura. Las personas con diabetes corren un mayor riesgo de desarrollar una serie de graves problemas de salud potencialmente letales, aumentando los costes de la atención sanitaria y disminuyendo la calidad de vida.

Unos niveles de glucemia persistentemente altos causan lesiones vasculares generalizadas, que afectan al corazón, la vista, los riñones y los nervios. La diabetes es una de las principales causas de enfermedad cardiovascular (ECV), ceguera, insuficiencia renal y amputación de miembros inferiores. Durante el embarazo, una diabetes mal controlada aumenta el riesgo de complicaciones maternas y fetales. No existen estimaciones mundiales detalladas sobre complicaciones de origen diabético, pero, allá donde se dispone de datos (principalmente en países de altos ingresos), la prevalencia y la incidencia varían enormemente entre países.[1,2]

Las complicaciones diabéticas se pueden dividir en complicaciones agudas y crónicas. Las complicaciones agudas incluyen hipoglucemia, cetoacidosis diabética (CAD), estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH), coma diabético hiperglucémico, convulsiones o pérdida de conciencia e infecciones. Las complicaciones microvasculares crónicas son la nefropatía, la neuropatía y la retinopatía, mientras que las complicaciones macrovasculares crónicas son la enfermedad coronaria (EC) que conduce a la angina o el infarto de miocardio, la enfermedad arterial periférica (EAP) que contribuye al accidente cerebrovascular, la encefalopatía diabética y el pie diabético. Además, la diabetes también se ha asociado a un aumento de los índices de cáncer, discapacidad física y cognitiva,[3-5] tuberculosis [6,7] y depresión.[8]

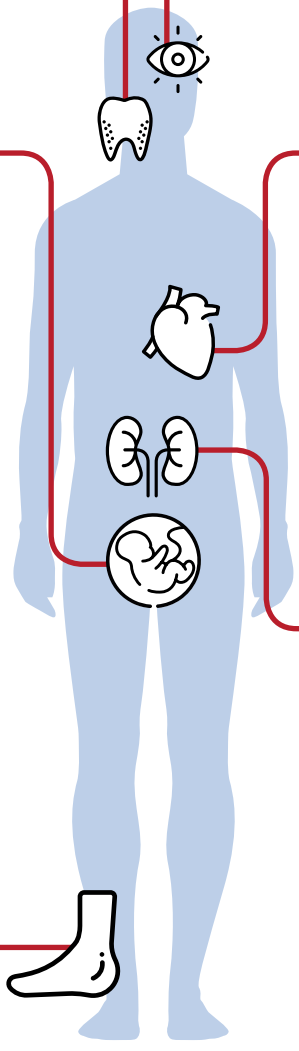
Las personas con diabetes deben someterse a exámenes periódicos de detección de posibles complicaciones y deben ser monitorizadas por profesionales de la salud. La mayoría de las personas con diabetes no es consciente de tener complicaciones diabéticas.[9] Sin embargo, la mayoría de las complicaciones puede detectarse en sus primeras etapas mediante programas de detección, permitiendo tratamientos precoces y la prevención del avance de la enfermedad. La diabetes requiere un plan de control integral que ofrezca educación al paciente para poder tomar decisiones documentadas sobre dieta, ejercicio y peso; controlar eficazmente sus niveles de glucemia, lípidos, presión arterial y colesterol; acceder a y usar correctamente los medicamentos, además de asistir regularmente a exámenes para la detección de complicaciones.

La Federación Internacional de Diabetes (FID) dirige una serie de iniciativas en todo el mundo para avanzar en el tratamiento, los servicios y la educación con el fin de mejorar los resultados para las personas con la afección y también promueve la prevención de la diabetes y sus complicaciones. (Véase el capítulo 6). Sin embargo, es necesario hacer más y, por lo tanto, la FID hace un llamamiento a que se lleven a cabo estudios epidemiológicos en todas las partes del mundo con el fin de obtener un panorama global más amplio sobre las complicaciones diabéticas y su alcance.

La mayoría de las personas con diabetes **no es consciente** de tener complicaciones diabéticas. Sin embargo, la mayoría de las complicaciones **puede detectarse en sus primeras etapas** mediante programas de detección

Las personas que viven con diabetes corren un **riesgo mayor** de desarrollar enfermedad periodontal

La retinopatía diabética afecta a más de **un tercio** del total de personas con diabetes y es la principal causa de pérdida de visión en adultos en edad laboral



Las mujeres gestantes bajo diabetes o con alto riesgo de desarrollar DMG deberían controlar su glucemia a lo largo de su embarazo a fin de evitar consecuencias permanentes, tanto para ellas como para sus hijos, así como **efectos trasgeneracionales** (alto riesgo de obesidad, diabetes, hipertensión y enfermedad renal en su descendencia)

Las personas que viven con diabetes tienen una probabilidad entre **2 y 3 veces** mayor de tener enfermedades cardiovasculares (ECV)

La incidencia de enfermedad renal terminal (ERT) es hasta **10 veces más alta** en personas que viven con diabetes

Cada **30 segundos** alguien pierde en el mundo una extremidad inferior, por amputación total o parcial, como consecuencia de la diabetes

Enfermedades cardiovasculares

Las personas con diabetes corren un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV). Los altos niveles de glucemia pueden hacer que el sistema de coagulación de la sangre sea más activo, aumentando el riesgo de coágulos sanguíneos. La diabetes también va asociada a hipertensión e hipercolesterolemia, que aumentan el riesgo de complicaciones cardiovasculares como la angina de pecho, las enfermedades coronarias (EC), el infarto de miocardio, el derrame cerebral, la enfermedad arterial periférica (EAP) y la insuficiencia cardíaca congestiva. En 2016, la FID ha publicado un informe exhaustivo sobre epidemiología diabética y ECV.[10]

Lista de algunas de las enfermedades cardiovasculares más comunes:

- **Enfermedad cardíaca coronaria:** enfermedad de los vasos sanguíneos que riegan el músculo cardíaco
- **Enfermedad cerebrovascular:** enfermedad de los vasos sanguíneos que riegan el cerebro
- **Enfermedad arterial periférica:** enfermedad de los vasos sanguíneos que riegan los brazos y las piernas
- **Enfermedad cardíaca reumática:** lesiones en los músculos cardíacos y en las válvulas cardíacas debido a fiebres reumáticas, causadas por estreptococos (bacterias)
- **Enfermedad cardíaca congénita:** malformaciones de la estructura cardíaca presentes en el nacimiento; trombosis venosa profunda y embolia pulmonar: coágulos sanguíneos en las venas de las piernas, que pueden desprenderse y viajar hacia el corazón y los pulmones

En general, se estima que, cada año, entre un 14 y un 47 por 1.000 personas de mediana edad con diabetes (de 50 a 69 años) que viven en países de ingresos altos y medios sufren un episodio por ECV.[11-16] De ellas, de un 2 a un 26 por 1.000 son accidentes por enfermedad coronaria arterial, [17-22] y de un 2 a un 18 por 1.000 son derrames.[11-13,15,19,20,23-29]

Las personas con diabetes son entre dos y tres veces más propensas a tener enfermedad cardiovascular (ECV) que las personas sin diabetes.[30,31] La incidencia de ECV aumenta con la edad y hay variación entre países, habiéndose observado los índices más altos en entornos de ingresos bajos y medios en comparación con los países de ingresos altos.[31]

Según los estudios realizados en personas jóvenes con diabetes tipo 1 (de 28 a 44 años) que viven en países de ingresos altos y medios, hasta un 16 por ciento tenían antecedentes de ECV,[32-36] hasta un 2 por ciento tenía antecedentes de derrame cerebral[37] y hasta un 1 por ciento tenía antecedentes de ataque cardíaco.[38] La prevalencia de EC (incluyendo angina de pecho e infarto de miocardio) en grupos de edad similares con diabetes tipo 1 (de 25 a 43 años) en países de ingresos altos y medianos oscilaba entre el 0,5 y el 20 por ciento.[39-42] Mientras que, entre las personas mayores (51-69 años) con diabetes tipo 1 y tipo 2, la prevalencia de enfermedad coronaria osciló entre el 12 por ciento y el 31,7 por ciento.[11,39,42-52]

La ECV es una causa importante de muerte y discapacidad en personas con diabetes. En el caso de los jóvenes con diabetes tipo 1 (de 8 a 43 años), hasta cinco personas de cada 1.000 mueren por ECV cada año,[35,36,53-56] mientras que, entre personas de mediana edad con diabetes tipo 2 que viven en países de ingresos altos y medios, son hasta 27 personas de cada 1.000 que mueren anualmente por ECV; un tercio de ellas muere por derrame cerebral y un cuarto muere por enfermedad coronaria arterial.[11,13,14,16,24,27,43,45,58-65]

La carga económica de la diabetes y ECV

Las ECV consumen una parte importante de los recursos que se destinan a la diabetes a nivel nacional.[66] Según datos de los EE.UU., el 20 por ciento del total de días de hospitalización y el 15 por ciento de las visitas a la consulta médica se deben a esta complicación crónica de la diabetes. Por otra parte, los cuidados relacionados con las ECV representan la mayor proporción de los gastos de salud diabética: los gastos de una de cada cuatro hospitalizaciones por diabetes son consecuencia de las ECV y el 15 por ciento de los costes de las consultas médicas están relacionados con las ECV. Al mismo tiempo, la diabetes es responsable de más de una cuarta parte del gasto en ECV.[67]

De media, las personas con diabetes diagnosticada tienen gastos médicos aproximadamente dos veces más altos de lo que serían en ausencia de esta afección. Entre las categorías de costes analizadas, el cuidado de las personas con diabetes diagnosticada representa más de uno de cada cinco dólares empleados en sanidad en los Estados Unidos y más de la mitad de ese gasto es directamente atribuible a la diabetes. Entre los costes indirectos se encuentra el aumento del absentismo (5 mil millones de USD) y la reducción de la productividad laboral (20.800 millones de USD) de la población activa, la reducción de la productividad para los que no son parte de la población activa (2,700 millones de USD), la incapacidad para trabajar como resultado de una discapacidad relacionada con la enfermedad (21.600 millones de USD) y la pérdida de capacidad productiva debido a la mortalidad precoz (18.500 millones de USD).[67,68]

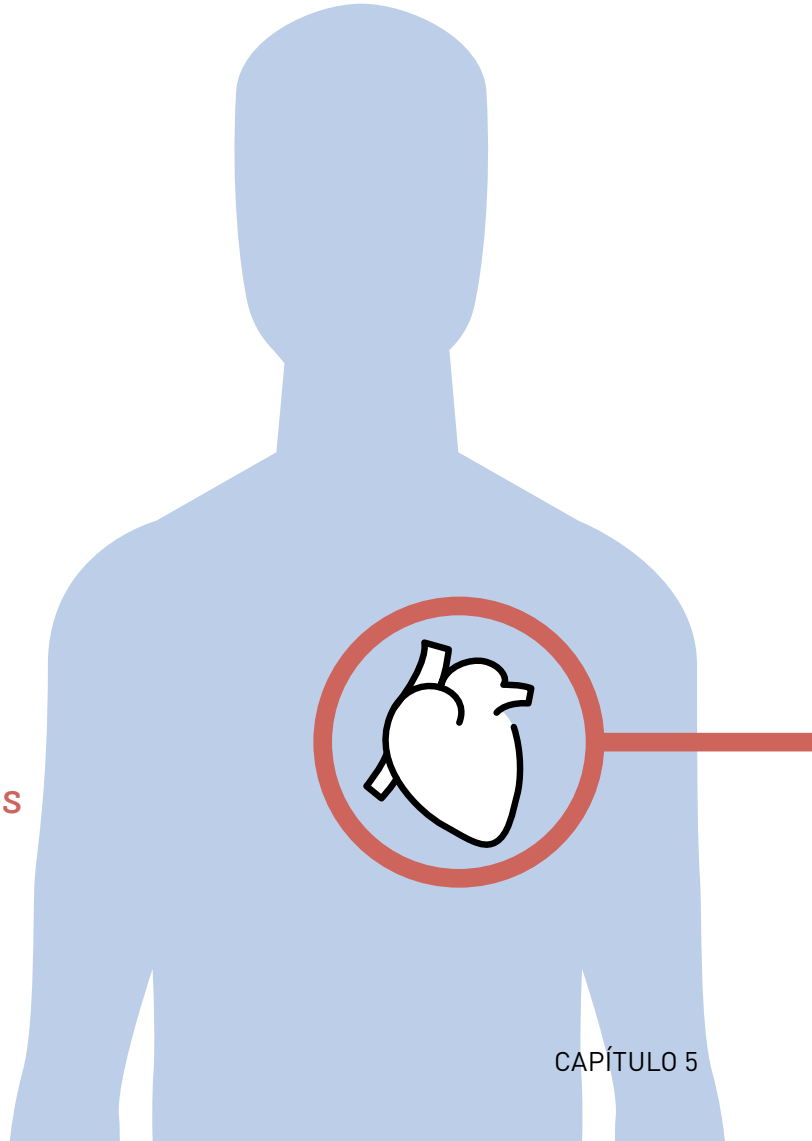
Aunque se suele olvidar, la carga por diabetes y ECV también supone un problema en los países de ingresos bajos y medios. Según un estudio global en el que participaron 23 países de ingresos bajos y medios, se estimó que 84.000 millones de dólares del producto interior bruto (PIB) se perdieron debido a las ECV y la diabetes entre 2005 y 2015. La mitad de esta pérdida del PIB provino de tres países: China, India y la Federación Rusa.[69]

Además, de acuerdo a un artículo publicado recientemente, el coste mundial promedio de la diabetes (directa e indirecta) en el año 2015 fue de 1,3 billones de dólares o el 1,8 por ciento del producto interior bruto (PIB) mundial. América del Norte fue la región más afectada en lo que respecta al PIB y también el mayor contribuyente a los costes globales absolutos. Sin embargo, por término medio, la carga económica como porcentaje del PIB fue mayor en los países de ingresos medios que en los países de ingresos altos.[70]

Prevención y control de las ECV

La prevención de eventos cardiovasculares en poblaciones de alto riesgo puede reducir la mortalidad, además de disminuir la carga económica por ataque cardíaco y derrame cerebral. El seguimiento a largo plazo ha mostrado una reducción del 57 por ciento de los eventos cardiovasculares graves entre las personas con diabetes tipo 1,[71] y una reducción del 53 por ciento de las muertes por causas cardiovasculares, del infarto de miocardio no fatal, del derrame cerebral no fatal, de las revascularizaciones y las amputaciones entre las personas con diabetes tipo 2.[72] El autocontrol de la glucemia debe ir acompañado de la adopción de un estilo de vida saludable, caracterizado por una reducción de la ingesta de azúcar, sal y grasas, un aumento de la ingesta de frutas y hortalizas, un aumento de la actividad física, dejar de fumar y evitar el consumo excesivo de alcohol. Además, a veces es necesario el uso de medicación para el control estricto de los parámetros metabólicos, incluyendo los fármacos que reducen la glucosa, antihipertensivos, estatinas y aspirina en los pacientes con un riesgo muy alto.[73-75]

Los costes de
1 de cada 4 ingresos hospitalarios por diabetes son consecuencia de complicaciones cardiovasculares



Enfermedad del ojo diabético

La enfermedad del ojo diabético (EOD) se produce como resultado directo de niveles crónicos altos de glucemia que provocan lesiones en los capilares de la retina, lo que lleva a fugas y bloqueo capilar. Puede degenerar en pérdida de la visión y, finalmente, en ceguera. El espectro de EOD comprende la retinopatía diabética (RD), el edema macular diabético (EMD), las cataratas, el glaucoma, la pérdida de la capacidad de enfoque y la visión doble. El EMD es una complicación adicional de la retinopatía y puede ocurrir en cualquier etapa. Se caracteriza por una hinchazón de la mácula debido a una isquemia.[76] El riesgo de retinopatía aumenta en personas con diabetes tipo 1, personas con diabetes de mayor duración y posiblemente, entre las personas de menor nivel socioeconómico.[77]

La RD es la principal causa de pérdida de visión en adultos en edad laboral (de 20 a 65 años); aproximadamente una de cada tres personas que viven con diabetes tiene algún grado de RD y una de cada diez desarrollará alguna forma de esta enfermedad que pondrá en peligro su vista. Según las estimaciones de la Asociación Internacional para la Prevención de la Ceguera (IAPB, en sus siglas en inglés), 145 millones de personas tenían algún tipo de RD y 45 millones de personas sufrían de una forma de RD que amenazaba a la visión en 2015.[78-80] La prevalencia de cualquier tipo de retinopatía en personas con diabetes es del 35 por ciento, mientras que la retinopatía proliferativa (que amenaza la visión) es del 7 por ciento.[77]

El 20 por ciento de los adultos encuestados por el Barómetro de RD de la FID en 41 países fueron diagnosticados con EOD. La prevalencia de EOD fue un 41 por ciento en la región de Asia Sudoriental, 20 por ciento en la región Europea, 19 por ciento en la región de las Américas, 19 por ciento en la región del Pacífico Occidental, 18 por ciento en la región del Mediterráneo Oriental y 12 por ciento en la región de África. A nivel mundial, el 7,6 por ciento de los pacientes encuestados habían sido diagnosticados con EMD.[81]

La prevalencia de EMD fue de un 6,4 por ciento en la región de las Américas, 6,3 por ciento en la región de Asia Sudoriental y 5,6 por ciento en la región del Pacífico Occidental. Los índices en las regiones europea y oriental del Mediterráneo son ligeramente superiores, con un 8,9 por ciento y un 11 por ciento, respectivamente.[81]

El porcentaje de deterioro de la visión moderado y severo atribuible a la RD fue del 1,3 por ciento en 1990 en todo el mundo y ha aumentado hasta el 1,9 por ciento en 2010. El sur de América Latina tuvo el mayor porcentaje, en concreto del 4,0 por ciento, en 2010. El porcentaje de casos de ceguera atribuibles a RD aumentó del 2,1 por ciento en 1990 al 2,6 por ciento en 2010. Una vez más, el Sur de América Latina tuvo el mayor porcentaje de casos de ceguera debidos a la diabetes de todas las regiones analizadas en todo el mundo, que fue un 5,5 por ciento en 2010.[82]

La carga económica de la EOD

La enfermedad del ojo diabético tiene un notable impacto sobre la calidad de vida de las personas y va asociada al deterioro del bienestar físico. A nivel mundial, el 64 por ciento de las personas con EMD y el 58 por ciento con EOD experimentan limitaciones para realizar actividades diarias en comparación con el 37 por ciento de las personas sin EOD.[81] Por otra parte, quienes padecen estas afecciones calificaron su salud como regular o pobre en una mayor proporción al compararlos con quienes no tienen EOD, manifestando una mayor frecuencia de días con mala salud física y restricciones en sus actividades diarias.[77]

Además de la carga que impone sobre las personas con diabetes, la EOD también es responsable de importantes gastos sanitarios. En un estudio realizado en Suecia, solo la RD consumió 10 millones de EUR en gastos por atención sanitaria.[83]

Pruebas procedentes de otros países sugieren una carga económica igualmente alta por EOD. En España, el coste de la RD aumentó desde los 200 EUR, en 2007, a 233 EUR en 2014, mientras que el coste medio por EMD pasó de 705 EUR en 2007 a 4.200 EUR en 2014.[84] En Canadá, el coste medio semestral por EMD leve fue de 2.092 USD, y por EMD severa fue de 3.007 USD.[85]

Además de los gastos médicos, entre otros costes asociados a la EOD se incluye la pérdida de productividad por falta de mano de obra y los costes de oportunidad, asociados al apoyo de los cuidadores informales.[86] Según investigaciones llevadas a cabo en Australia, los costes de este tipo ascendieron a 2 mil millones de USD, tan sólo debido a la EMD.[87]

Prevención y control de la EOD

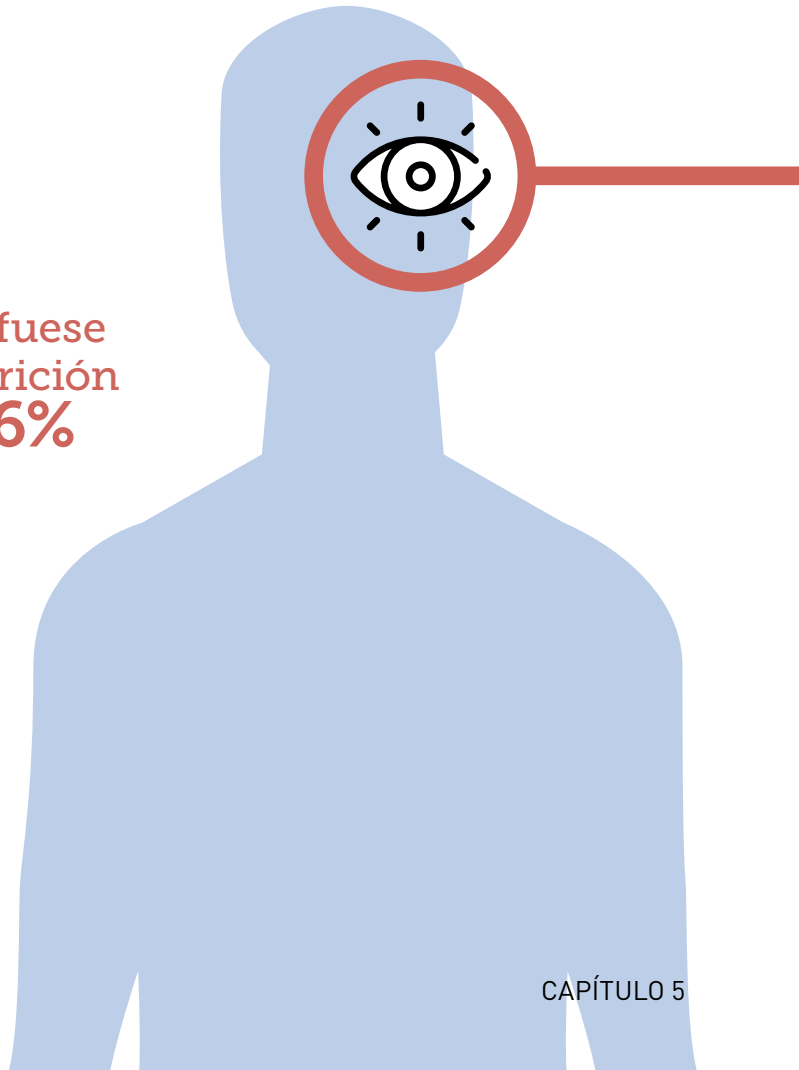
Debido a que la EOD es, en gran medida, asintomática en sus primeras etapas, es esencial que las personas con diabetes se sometan a exámenes de retina con regularidad para detectar RD y EMD. Los métodos para el diagnóstico de la RD incluyen oftalmoscopia, tomografía de coherencia óptica, fotografía de retina y angiografía con fluoresceína. Se recomienda la fotografía de retina no midriática como método de examen preferible. Proporciona un registro permanente y puede realizarse mediante telemedicina. Se deberán realizar exámenes con regularidad para la detección de retinopatía a partir del diagnóstico de diabetes.[88]

La principal intervención para prevenir la EOD es un buen control diabético. Esto puede lograrse a través del autocontrol intensivo de la glucemia a través de la dieta con medicación si es necesario, lo que puede prevenir la aparición de RD en un 76 por ciento y su progresión en un 54 por ciento para los pacientes tratados con insulina.[89] Además, para las personas con diabetes tipo 2, el control más intensivo de la glucemia puede mejorar los resultados de la salud ocular en un 13 por ciento en comparación con el cuidado regular.[90]

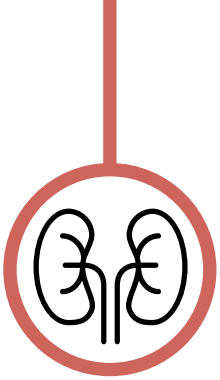
Entre los tratamientos eficaces disponibles se encuentra el tratamiento de coagulación por láser, fármacos intravítreos anti-VEGF, inyecciones intravítreas de esteroides y vitrectomía. Estos tratamientos pueden prevenir pérdidas de visión, estabilizar la visión y, en algunos casos, mejorar la visión si se proporcionan temprano. Desafortunadamente, en muchos países de ingresos bajos y medios no hay suficientes exámenes y tratamientos disponibles para la RD.[81]

También es esencial educar a las personas con diabetes acerca de la importancia de realizar revisiones de retina con regularidad y que puedan acceder de manera eficiente y oportuna a esos servicios. Además, las personas con diabetes deben implementar estrategias de control personal, tales como optar por un estilo de vida saludable en lo que respecta a la alimentación y el ejercicio y recibir el apoyo y la educación adecuados para el control estricto de la glucemia y la tensión arterial, ya que estos esfuerzos desempeñan un papel importante en la reducción del riesgo de desarrollo y progresión de la RD.[81]

Un control glucémico intensivo mediante dieta y medicación (si fuese necesario) puede prevenir la aparición de retinopatía diabética en un 76%



Enfermedad renal diabética (nefropatía)



En pacientes con diabetes, la enfermedad renal crónica (ERC) podría tratarse de una auténtica nefropatía diabética, o estar causada indirectamente por la diabetes, debido principalmente a la hipertensión, aunque también podría deberse a una disfunción de la vejiga polineuropática, al aumento de la incidencia de infecciones urinarias recurrentes o a una angiopatía macrovascular.

Según datos procedentes del Reino Unido, una quinta parte[90] y, según datos de los EE.UU., un 40 por ciento de las personas con diabetes desarrollará enfermedad renal crónica, mientras que un 19 por ciento tendrá síntomas de haber alcanzado la etapa 3 o superior.[91] Los datos agrupados de 54 países revelan que más del 80 por ciento de los casos de enfermedad renal terminal (ERT) son causados por diabetes, hipertensión o una combinación de ambos. La proporción de ERT atribuible únicamente a la diabetes oscila entre un 12 y un 55 por ciento. La incidencia de ERT es también hasta 10 veces más alta en personas con diabetes que en aquellas sin diabetes.[1]

La diabetes, la hipertensión y la insuficiencia renal están altamente interrelacionadas. Por un lado, la diabetes tipo 2 está entre las principales causas de insuficiencia renal, ya que conlleva riesgo de hipertensión y, por otro lado, la hipertensión a menudo puede preceder a la ERC y contribuir al avance de la enfermedad renal.[92] La hiperglucemia induce la hiperfiltración, un indicador de enfermedad renal progresiva, y algunos cambios morfológicos en los riñones que, en última instancia, provocan lesiones en los podocitos y pérdida de superficie de filtración.[93]

Carga económica de la enfermedad renal $£€

Al igual que sucede con el resto de complicaciones relacionadas con la diabetes, la enfermedad renal va asociada a un importante gasto sanitario adicional para las personas con diabetes. Dependiendo de la gravedad de la enfermedad renal diabética, los costes también varían. Según un estudio realizado en EE.UU. entre 1999 y 2002, las personas con diabetes sin nefropatía tuvieron un coste médico anual promedio de 4.573 USD, mientras que los pacientes con nefropatía clínica experimentaron costes promedio anuales un 49 por ciento más altos (6.826 USD).

Además, cuando la nefropatía avanza para convertirse en enfermedad renal terminal (ERT), los gastos sanitarios asociados aumentan exponencialmente. Entre los pacientes con ERT, quienes no se sometían a diálisis experimentaron unos costes medios anuales de 10.322 USD, mientras que, en el caso de estar bajo tratamiento de diálisis, este coste aumentó en 2,8 veces.[94]

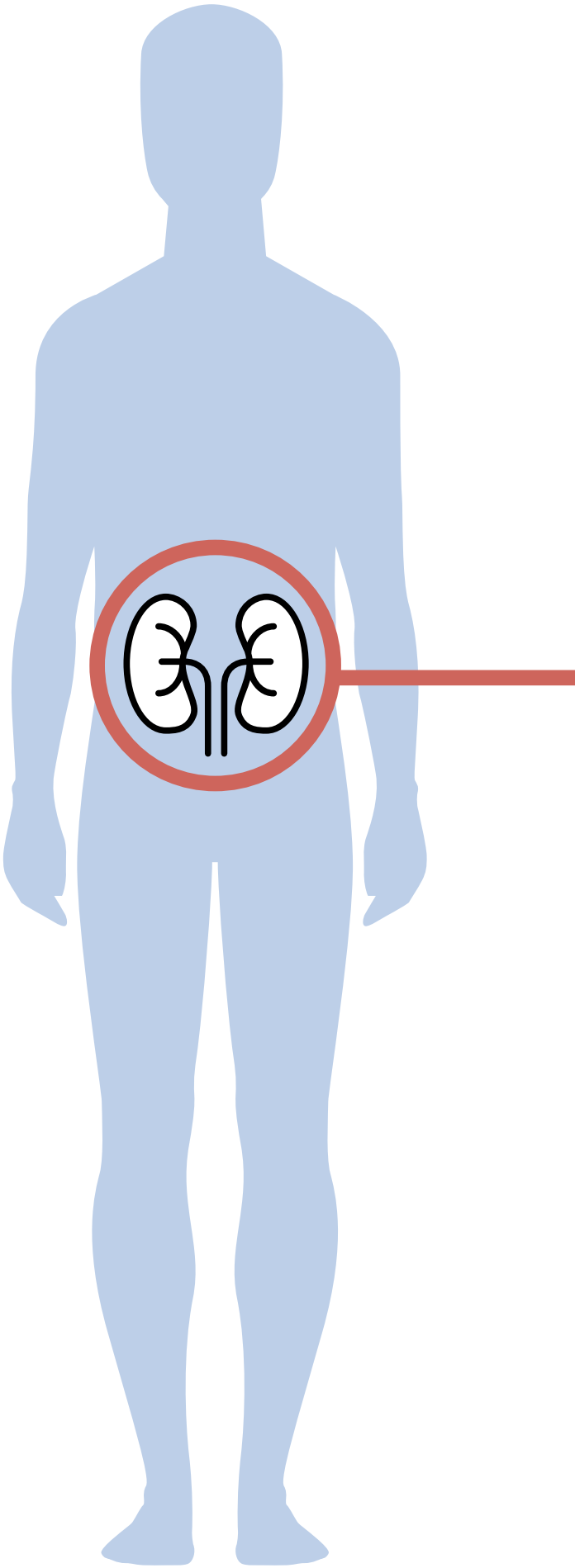
Con el fin de reducir esta carga económica, la estrategia más eficaz es, en primer lugar, prevenir la diabetes y, para quienes ya tienen diabetes, el diagnóstico y el tratamiento precoces de la enfermedad renal. Según un estudio procedente del Reino Unido, iniciar una terapia a tiempo puede generar un ahorro importante de los costes en comparación con un inicio posterior de la misma intervención. Según los resultados de este estudio, se pueden ahorrar 2310 GBP (± 327) a lo largo de toda una vida.[95]

Otro estudio, realizado en Tailandia, ha obtenido unos resultados económicos sanitarios similares mediante el uso de inhibidores de la ECA como terapia para retrasar la ERT en pacientes con albuminuria, generando un ahorro de 120.000 USD por cada 100 personas con diabetes.[96]

Prevención y tratamiento de la enfermedad renal

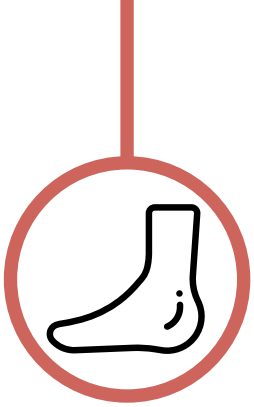
Tanto la diabetes como la enfermedad renal crónica (ERC) van estrechamente asociadas a las ECV y, por tanto, el componente principal en su gestión es el control de factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión y la hiperglucemia. Es importante controlar la glucosa y la presión sanguínea para reducir el riesgo de nefropatía. La detección de cantidades anormales de albúmina en la orina (albuminuria) y el inicio del tratamiento con fármacos que reducen la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona cuando la albuminuria es persistente, incluso en ausencia de hipertensión, es muy eficaz para prevenir el desarrollo y avance de la ERC en personas con diabetes. La detección de albuminuria debe realizarse cada año a partir del diagnóstico en personas con diabetes tipo 2, así como a partir del sexto año en personas con diabetes tipo 1.[97]

El cuidado fundamental para la ERC busca evitar la progresión hacia una insuficiencia renal, que requiere diálisis y/o trasplante. Esto puede lograrse mediante un control estricto de la glucosa y la presión sanguínea, así como con un estilo de vida saludable. Cuando la ERC haya avanzado hasta la etapa 3, posiblemente sea necesario replantearse la selección y la dosificación de fármacos hipoglucemiantes y otros medicamentos. Una vez que la enfermedad ha avanzado a las etapas 4 y 5, el paciente requiere el cuidado de equipos nefrológicos especializados en la planificación de la terapia de reemplazo renal, que incluye diálisis, y en el control y la gestión de las consecuencias metabólicas, como la anemia y la falta de potasio o fosfato. En algunos casos, será necesario plantearse el trasplante de páncreas y riñón. Actualmente, tan sólo una minoría de personas tiene acceso a diálisis y terapia de reemplazo renal a escala global.[98]



Las personas que viven con diabetes y nefropatía clínica incurren en unos costes sanitarios 50% más altos que quienes tienen diabetes pero no nefropatía clínica

Lesiones nerviosas (neuropatía) y pie diabético



Un alto nivel de glucosa en sangre puede causar daño a los nervios de todo el organismo. La neuropatía es una complicación frecuente de la diabetes. El daño nervioso puede ser bastante importante y hacer que otras lesiones pasen desapercibidas, lo que provoca ulceración, infecciones graves y, en algunos casos, amputación. La neuropatía diabética es una alteración de la actividad normal de los nervios de todo el organismo y puede alterar las funciones autonómicas, motoras y sensoriales. La neuropatía periférica es la forma más común de neuropatía diabética y afecta a los nervios distales de las extremidades, particularmente los de los pies. Altera principalmente la función sensorial simétricamente, causando sensaciones anormales y entumecimiento progresivo, lo cual facilita el desarrollo de úlceras (pie diabético) debido a traumas externos y/o a una distribución anormal de la presión ósea interna. La neuropatía también puede conducir a la disfunción eréctil, así como a problemas digestivos y urinarios, además de algunos otros problemas, como la disfunción autonómica cardíaca.

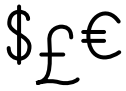
El pie diabético es una complicación crónica grave y consiste en lesiones de los tejidos profundos de las extremidades inferiores asociadas a trastornos neurológicos y enfermedad vascular periférica (EVP). La prevalencia registrada de neuropatía periférica diabética oscila entre el 16 por ciento y el 66 por ciento.[99,100] La amputación en personas con diabetes es de 10 a 20 veces más frecuente al compararla con la de las personas no diabéticas.[101] Cada 30 segundos, en algún lugar del mundo alguien sufre la amputación, total o parcial, de una extremidad inferior como consecuencia de la diabetes.[102] La incidencia del pie diabético está aumentando debido al aumento de la prevalencia de diabetes y al aumento de la esperanza de vida de los pacientes diabéticos.

En los países de ingresos altos, la incidencia anual de ulceración del pie en personas con diabetes ronda el dos por ciento, siendo la causa más común de amputación no traumática; aproximadamente un uno por ciento de las personas con diabetes sufre amputación de algún miembro inferior. En países de ingresos bajos y medios, las úlceras del pie y las amputaciones son más frecuentes.[103,104] Con una gestión integral, un gran porcentaje de las amputaciones relacionadas con la diabetes se podría prevenir. Incluso cuando ya se ha producido una amputación, se podría salvar la pierna restante y la vida de la persona mediante una buena atención y el seguimiento por parte de un equipo multidisciplinar del pie.[105]

La prevalencia mundial de pie diabético oscila entre el tres por ciento, en Oceanía, y el 13 por ciento, en América del Norte, con un promedio mundial de 6,4 por ciento. La prevalencia de pie diabético es más alta en varones que en mujeres. Además, la prevalencia de pie diabético es más alta entre las personas con diabetes tipo 2, en comparación con las personas con diabetes tipo 1.[106]

Las características de las personas con pie diabético suelen incluir edad avanzada, duración más larga de la diabetes, hipertensión, retinopatía diabética y antecedentes de tabaquismo.

La carga económica del pie diabético



Las complicaciones del pie están entre las más serias y costosas de la diabetes. En 2007, se calculó que un tercio de los costes de la diabetes estaban relacionados con úlceras del pie. En comparación con las personas con diabetes sin úlceras del pie, el coste de la atención para las personas con diabetes y las úlceras en los pies es 5,4 veces mayor en el año del primer episodio y 2,6 veces mayor en el año del segundo episodio. Además, entre los pacientes con úlceras en los pies, los costes del tratamiento de las personas con úlceras de grado más alto fueron ocho veces más altos en comparación con el tratamiento de las úlceras de pie de grado más bajo.[107]

Prevención y tratamiento del pie diabético

Al igual que otras complicaciones relacionadas con la diabetes, la mejor estrategia para prevenir el pie diabético es un control adecuado de la diabetes, que se base en un buen control glucémico. Mediante el control intensivo de la glucemia (HbA_{1c} <7%) se puede conseguir una reducción del 35 por ciento del riesgo de amputación respecto a un control glucémico menos intensivo. Además, la gestión intensiva también va asociada a un descenso más lento del umbral de vibración sensorial.[108]

Las personas con diabetes deben examinar sus pies con regularidad, usar calzado adecuado y tratar correctamente cualquier patología no ulcerosa.

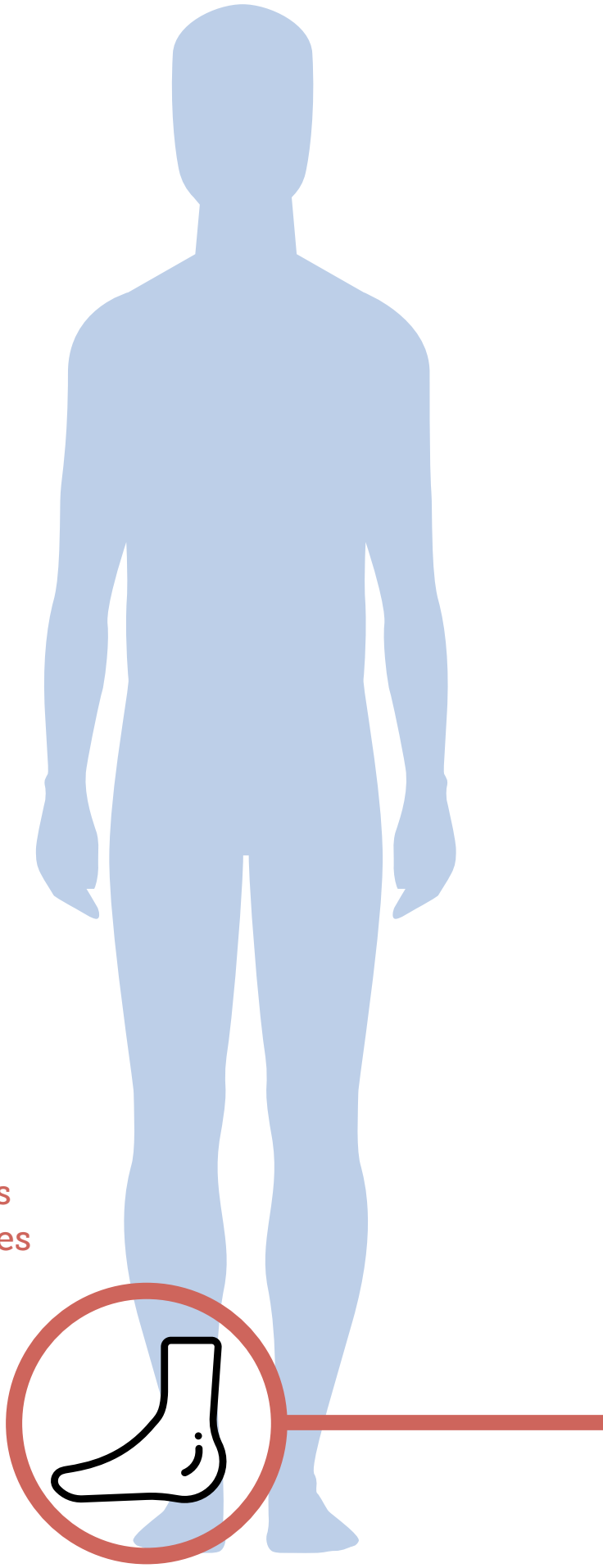
En cuanto al manejo del pie diabético, se deben priorizar dos estrategias:

1. aumentar la concienciación y el conocimiento entre profesionales de la salud sobre la gestión y el tratamiento del pie diabético; y

2. realizar exámenes periódicos y una estratificación del riesgo de los pies en peligro.

Menos de un tercio de los médicos reconocen las manifestaciones de la neuropatía periférica diabética, incluso cuando es sintomática.[109] Por otra parte, existe una falta de comprensión del control integral y el tratamiento del pie diabético entre los profesionales de la salud.[110]

Todas las personas con diabetes deben someterse a una prueba de riesgo y ser ubicadas dentro del nivel de riesgo apropiado, que es la vía clínica para el tratamiento y la prevención. Realizar evaluaciones completas del riesgo del pie diabético y llevar un cuidado de los pies, basado en la prevención, la educación y un enfoque que incluya a un equipo multidisciplinar, reducirá las complicaciones de los pies y las amputaciones hasta en un 85 por ciento. Para abordar esta cuestión, la FID ha desarrollado unas Recomendaciones para la Práctica Clínica en el Pie Diabético.[111]



Las personas con diabetes y úlceras del pie incurren en gastos sanitarios **5 veces mayores** que quienes no tienen úlceras del pie

Salud bucodental

Las personas con diabetes tienen un mayor riesgo de inflamación de las encías (periodontitis) o hiperplasia gingival cuando la glucemia no se controla adecuadamente. La periodontitis es una causa importante de pérdida de dientes y va asociada a un aumento del riesgo de ECV. Entre otras afecciones bucodentales relacionadas con la diabetes se incluye la caries dental, la candidiasis, el liquen plano, los trastornos neurosensoriales (síndrome de la boca ardiente), la disfunción salival y xerostomía y el deterioro del gusto.

Las personas con diabetes corren un mayor riesgo de desarrollar periodontitis en comparación con las personas sin diabetes.[112-114] La prevalencia de enfermedad periodontal es más común entre personas con diabetes (92,6%) que entre las que no padecen la enfermedad (83%).[115] La diabetes va asociada a una mayor prevalencia de liquen plano,[116] lengua agrietada, úlceras traumáticas, fibroma o irritación,[117] estomatitis aftosa recurrente,[118] e infecciones fúngicas orales.[117] Estas complicaciones pueden venir causadas por una inmunosupresión crónica, el retraso en la cicatrización o la hipofunción salival.[119]

Carga económica de las complicaciones bucodentales

Un estudio estadounidense basado en reclamaciones de pagos a seguros afirma que el número de hospitalizaciones de personas con diabetes que recibían un tratamiento periodontal fue un 39 por ciento menor en comparación con las personas con diabetes que no recibían atención periodontal. Esta diferencia iba asociada a un coste notablemente inferior; los costes médicos anuales medios por persona, para quienes recibían atención, fueron inferiores a los 2.840 USD, lo que representa una reducción del 40 por ciento.[120] Otro estudio también realizado en los EE.UU. ha estimado que la salud bucodental en personas con diabetes puede llegar a generar un ahorro que oscila entre los 39 y los 53 millones de dólares.[121]

A pesar de la evidencia presentada aquí, se necesitan estudios procedentes de otras partes del mundo, en particular de países de ingresos bajos y medios, para poder obtener un mejor panorama mundial.

Prevención y tratamiento de las complicaciones bucodentales

Para prevenir la aparición de complicaciones a largo plazo y tener una buena salud bucodental, es importante utilizar un cepillo de dientes eléctrico y llevar un estricto calendario de mantenimiento odontológico. Deben establecerse revisiones orales periódicas para asegurar el diagnóstico precoz, especialmente en pacientes con diabetes no diagnosticada previamente, además de controlar rápidamente cualquier complicación bucodental en pacientes con diabetes. Se recomienda realizar visitas anuales si hubiese síntomas de enfermedad de las encías, tales como el sangrado al cepillarse los dientes o inflamación y enrojecimiento de las encías.[122]

Para mejorar la salud bucodental, debe mantenerse la función salival. La sensación común de sequedad o ardor en la boca en personas con diabetes puede ser un efecto secundario de la medicación, que se puede controlar modificando la programación de los fármacos, el ajuste de la dosis, cambiando de medicamentos o simplemente masticando chicle sin azúcar. Debe fomentarse una alta ingesta de líquidos. Los pacientes deben evitar los alimentos voluminosos, picantes o ácidos, las bebidas alcohólicas y carbonatadas y el consumo de tabaco. El uso de enjuagues bucales libres de alcohol específicos para el tratamiento de la boca seca también puede aliviar la incomodidad oral. Además, la terapia con sustitutos de saliva inmunológicamente activos puede ser útil para reducir la placa bacteriana, la gingivitis y la aparición de levaduras orales.[123]

La atención sanitaria bucodental en personas con diabetes podría generar un ahorro de 39-53 mil millones de USD

Complicaciones relacionadas con el embarazo

Las mujeres embarazadas con cualquier tipo de diabetes están en riesgo de sufrir varias consecuencias devastadoras, tanto para la madre como para el niño. Los altos niveles de glucemia aumentan el riesgo de pérdida fetal, malformaciones congénitas, muerte fetal, muerte perinatal, preeclampsia, eclampsia, complicaciones obstétricas y morbilidad y mortalidad materna relacionada con el embarazo. Un alto nivel de glucosa en sangre puede causar tanto macrosomía como bajo peso al nacer, así como distocia del hombro y, por lo tanto, provocar problemas durante el parto, lesiones al niño y la madre y un bajo nivel de glucemia en el niño tras el nacimiento. El bebé podría nacer con niveles bajos de azúcar en la sangre, problemas respiratorios e ictericia. Quienes se han visto expuestos a un ambiente intrauterino diabético corren un mayor riesgo de desarrollar antes diabetes tipo 2 que quienes no se han visto sometidos a dicha exposición.[124-125]

La carga económica de las complicaciones del embarazo

La hiperglucemia durante el embarazo va asociada a unos costes adicionales medios de 15.593 USD por mujer embarazada, gran parte de los cuales se debe a complicaciones de la madre (11.794 USD) y complicaciones neonatales del bebé macrosómico (3.799 USD). Si traducimos los costes por caso (tan sólo embarazo y parto) a nivel de todo el sistema, el impacto presupuestario anual supera los 1.800 de millones de USD solamente en los Estados Unidos.[126] Otro estudio procedente de los EE.UU. también muestra los costes por diabetes, que suponen un aumento de 4.560 USD en comparación con los embarazos sin diabetes, lo que representa un aumento del 30 por ciento.[124]

Prevención y tratamiento de las complicaciones del embarazo

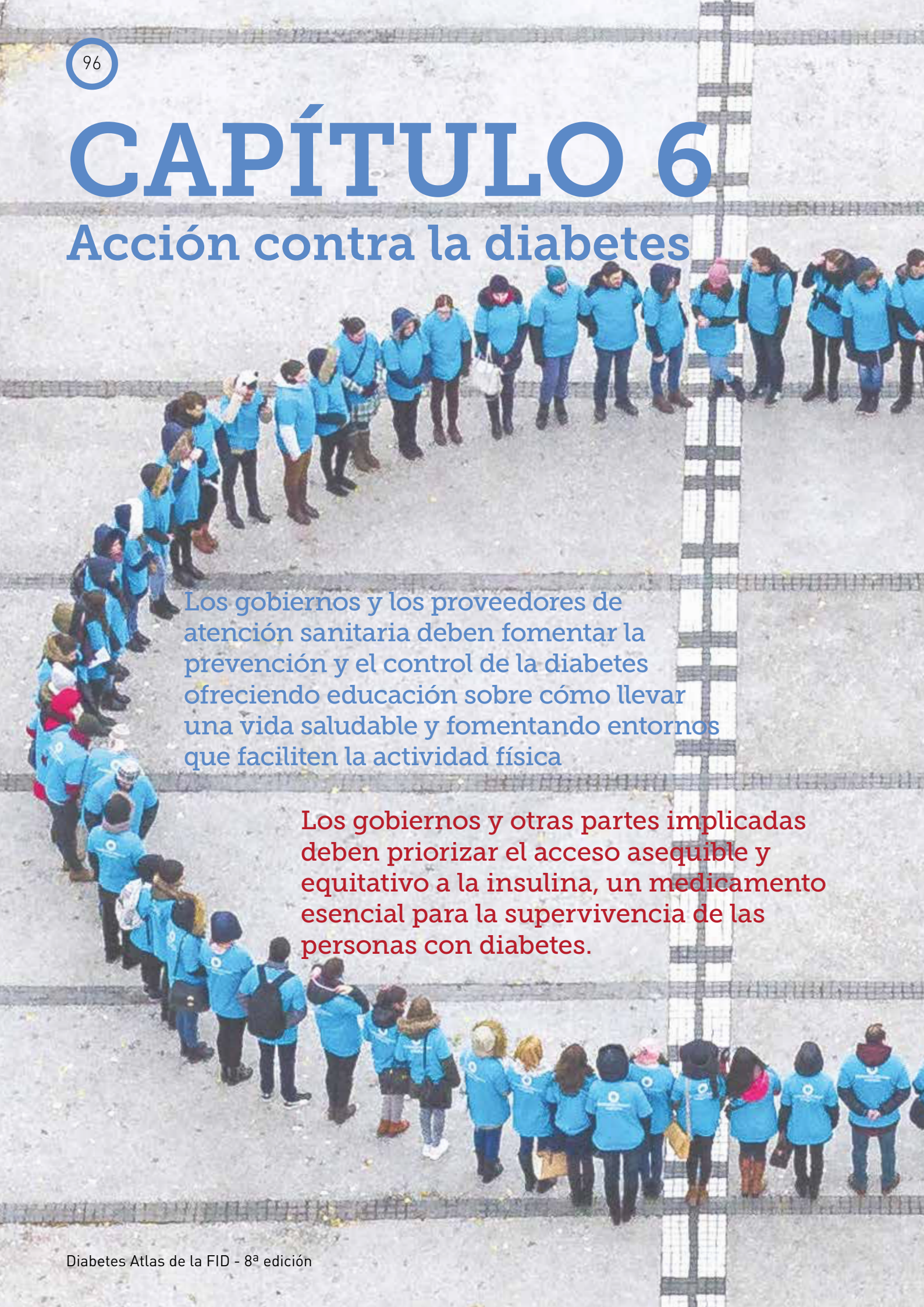
Es importante que las mujeres con diabetes durante el embarazo o diabetes gestacional (DMG) controlen y supervisen cuidadosamente sus niveles de glucemia, con la ayuda de su proveedor de atención sanitaria, a fin de reducir el riesgo de que su embarazo acabe con unos resultados adversos. La terapia de nutrición médica, con un 33 a un 40 por ciento de ingesta de carbohidratos, preferiblemente hidratos de carbono complejos, así como la actividad física regular, ayudan a controlar mejor los niveles de glucosa y lograr un peso óptimo durante el embarazo, según el índice de masa corporal materna.[127-130]

La prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG) es la regla de oro para el diagnóstico y la supervisión de la hiperglucemia en el embarazo.[131] Mide la capacidad del cuerpo de utilizar la glucosa. Entre las pruebas y controles especiales del bebé se puede incluir el recuento del movimiento fetal, ecografías para ver los órganos internos o detectar macrosomía o crecimiento fetal desproporcionado, pruebas sin estrés para medir el ritmo cardíaco del bebé en respuesta a los movimientos, perfil biofísico para comprobar los movimientos del feto, la frecuencia cardíaca y el líquido amniótico, así como estudios de flujo Doppler para medir el flujo sanguíneo. El momento y el modo de parto deben determinarse en función de la edad gestacional, el control de la glucosa y el peso fetal estimado, acordándose entre la madre y el equipo de salud.[131]

La hiperglucemia durante el embarazo va asociada a un aumento adicional de los costes de 16.000 USD por mujer gestante

CAPÍTULO 6

Acción contra la diabetes



Los gobiernos y los proveedores de atención sanitaria deben fomentar la prevención y el control de la diabetes ofreciendo educación sobre cómo llevar una vida saludable y fomentando entornos que faciliten la actividad física

Los gobiernos y otras partes implicadas deben priorizar el acceso asequible y equitativo a la insulina, un medicamento esencial para la supervivencia de las personas con diabetes.

Las iniciativas de la FID en educación y prevención tienen como objetivo fomentar el desarrollo de profesionales sanitarios de modo que estén preparados para prestar una atención diabética de alta calidad, y promover modelos específicos de atención a fin de lograr el control óptimo de todos los tipos de diabetes

Existen soluciones económicamente eficaces y de base científica que pueden revertir la epidemia mundial de diabetes tipo 2

La diabetes no es sólo un problema sanitario: sus causas son multidimensionales, por lo que se necesita una respuesta multisectorial

La Federación Internacional de Diabetes

La Federación Internacional de Diabetes (FID) es una organización sombrilla que incluye a más de 230 asociaciones nacionales de diabetes procedentes de más de 165 países y territorios. Representa los intereses del creciente número de personas con diabetes o bajo riesgo de desarrollarla y viene liderando la comunidad mundial de la diabetes desde 1950.

La misión de la FID es promover la prevención, el tratamiento y la cura de la diabetes en todo el mundo. Sus actividades tienen por objeto influir sobre las políticas, aumentar la conciencia pública y fomentar mejoras en la salud.

Además, la FID promueve el intercambio de información de alta calidad sobre diabetes y prevención de la diabetes tipo 2, y proporciona recursos para fomentar la educación de las personas con o bajo riesgo de desarrollar diabetes y de sus proveedores de atención médica.

La FID es la voz legítima de la comunidad mundial de la diabetes. El fin de la Federación es ser la principal voz mundial de autoridad para las personas con diabetes y quienes corren el riesgo de desarrollarla a través de sus iniciativas y actividades globales. La FID está asociada con la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Presencia mundial de la FID

El mundo se está concienciando acerca de la epidemia de diabetes y la urgente necesidad de acción para mitigarla. En los últimos años, la FID ha realizado avances significativos en la búsqueda de un mayor compromiso político en relación con las enfermedades no transmisibles (ENT). La Cumbre de Alto Nivel de la ONU sobre ENT, celebrada en 2011, forjó la determinación mundial de detener las mareas relacionadas de diabetes y ENT. Tras esta Cumbre, se redactaron los Objetivos Voluntarios de la OMS relativos a las ENT de 2013, que fueron adoptados por unanimidad por los Estados Miembros de la ONU, incluida la meta de que el aumento de la prevalencia de diabetes y obesidad sea del 0% para 2025. Los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), adoptados por la ONU en septiembre de 2015, tienen como objetivo lograr, a través de compromisos nacionales, una reducción de un tercio de la mortalidad prematura por ENT a fin de garantizar el acceso a unos servicios esenciales sanitarios de calidad y poder proporcionar medicamentos esenciales seguros, eficaces, de calidad y asequibles para todos en 2030.

La FID está aprovechando este impulso. Con sus Miembros y colaboradores, la FID también continúa aplicando los tres objetivos prioritarios establecidos en el Plan Mundial contra la Diabetes de la FID para 2011-2021:

1. Mejorar los resultados de salud para las personas con diabetes.
2. Prevenir el desarrollo de diabetes tipo 2.
3. Prevenir la discriminación contra las personas con diabetes.

La atención de la FID se ha centrado ahora en 2018. Éste será un año clave para las personas con diabetes, ya que la Tercera Revisión de Alto Nivel sobre ENT de la ONU (prevista para septiembre de 2018) determinará qué acciones futuras son necesarias para alcanzar las metas de 2025. La Revisión de Alto Nivel de 2018 evaluará los progresos logrados en cuanto a los objetivos mundiales para las ENT y la implementación de los cuatro compromisos con plazos de tiempo fijado que se acordaron durante la Revisión de Alto Nivel de la ONU de 2014 sobre ENT. Para la preparación de este punto, la FID trabajará con su red de colaboradores y partes interesadas con el fin de explorar estrategias y soluciones que aseguren el cumplimiento de los compromisos y los objetivos establecidos para 2025/2030.

Guía

Dentro del contexto de un enfoque integrado mundial contra las ENT y en línea con el Plan Mundial contra la Diabetes 2011-2021, se podría emprender una serie de acciones para reducir el impacto de la diabetes a nivel local, regional y mundial, tal y como se define en el presente *Diabetes Atlas de la FID*, 8ª edición:

1. **Promover la investigación de alta calidad sobre epidemiología de la diabetes.**
   La exactitud de las estimaciones sobre diabetes depende de la disponibilidad y la calidad de estudios actualizados sobre diabetes. La FID recomienda fortalecer las encuestas nacionales de detección y los sistemas de vigilancia regulares en todos los países.

2. **Priorización del cuidado y control de la diabetes.**
   La ampliación de las actuaciones para la prevención y el control de la diabetes requiere un compromiso político nacional e internacional de alto nivel, recursos y una administración, promoción y defensa pública eficaces. Para mejorar la accesibilidad y los resultados de la prevención y la atención diabéticas, la FID recomienda fortalecer la capacidad de los profesionales de la atención primaria (PAP) y fortalecer la colaboración interdisciplinaria mediante formación, tutorías, apoyo técnico, liderazgo clínico, políticas y protocolos.

3. **Implementar planes y estrategias nacionales para reducir la carga de la diabetes.**
   Los Programas Nacionales de Diabetes son una estrategia probada para establecer un enfoque eficaz y coherente que mejore los resultados en prevención y cuidado de la diabetes. La FID recomienda, en general, que se mejoren los servicios sanitarios públicos como forma de inversión a largo plazo en la salud y el bienestar de la población, que tiene valor intrínseco, a la vez que es un componente importante de la productividad económica.

4. **Ampliar la promoción de la salud para reducir la diabetes y sus complicaciones.**
   Los estilos de vida poco saludables, incluyendo el sobrepeso y la obesidad, la actividad física insuficiente, el tabaquismo y las prácticas dietéticas poco saludables aumentan la incidencia de diabetes tipo 2, de sus complicaciones y de otras ENT. La FID anima a que se utilicen los resultados de la investigación de manera estratégica y a que se adopte un enfoque ético y eficaz que abarque a toda la sociedad en la asociación público-privada, para promover el consumo de una dieta saludable y la actividad física a través de la educación y las adaptaciones locales de programas integrales de estilo de vida.

La FID en acción

Abogar por la acción en reuniones políticas de alto nivel

A través de la promoción y la defensa pública, coordinadas a nivel mundial y nacional, y en colaboración con nuestras Asociaciones Miembros, la FID trabaja para conseguir cambios para los millones de personas que viven con diabetes. La FID produce diversas herramientas y recursos de promoción y defensa pública para capacitar a los defensores de la diabetes. En 2016 y 2017, la FID ha aumentado el número de campañas en redes sociales buscando la oportunidad de promoción y defensa pública durante las principales reuniones internacionales, con el fin de instar a los líderes mundiales a actuar contra la diabetes.

En 2016, la FID preparó mensajes a medida de cada país para las Cumbres de Líderes del G7 y el G-20, centrados en la necesidad de mejorar el acceso a los medicamentos y suministros diabéticos y la rentabilidad de la prevención de la diabetes tipo 2. Estos informes fueron entregados a altos funcionarios de países del G20 durante la 69ª Asamblea Mundial de la Salud, pidiendo que se priorice la diabetes dentro de la agenda internacional.

En 2017, la FID llevó a cabo una campaña de comunicación durante la cumbre BRICS con el fin de promover recomendaciones para la redacción de políticas que mejoren el acceso a la atención diabética en Brasil, Rusia, India, China y Sudáfrica. Éstas se desarrollaron conjuntamente con los Miembros de la FID de dichos países, y junto con la Red BCV de la FID.

young leaders in diabetes
A programme of the International Diabetes Federation

Jóvenes Líderes en Diabetes - mentes jóvenes, ideas frescas, cambios reales

El programa Jóvenes Líderes en Diabetes (YLD, en sus siglas en inglés) de la FID tiene como objetivo mejorar la vida de las personas jóvenes que viven con esta afección y crear líderes dentro de la comunidad diabética. Está abierto a personas con diabetes y edades comprendidas entre los 18 y los 30 años. YLD se compromete a crear conciencia sobre la diabetes, a ser una voz poderosa a favor de la prevención, la educación, el acceso a atención de calidad, la mejora de la calidad de vida y, en última instancia, a terminar con la discriminación.

Más información en: **https://www.idf.org/our-network/young-leaders/meet-the-young-leaders**

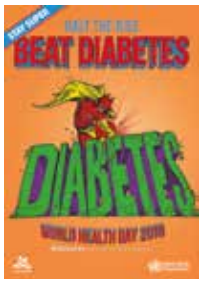
blue circle voices

Red BCV: la voz mundial de la diabetes

La Red BCV es una iniciativa de la FID cuyo fin es representar los intereses de personas de todas las edades que viven con o están afectadas por la diabetes, a través de una red mundial de miembros y de otras partes interesadas. La red BCV se basa en las experiencias de las personas con diabetes y actúa como su voz global.

Consultar con la Red BCV ayudará a fomentar una mejor comprensión de los problemas y desafíos a los que se enfrentan las personas con diabetes hoy día en nuestro mundo, con el fin de informar sobre las estrategias necesarias para satisfacer las diversas necesidades de las personas con diabetes de todo el mundo. La red también reforzará la presencia de la FID en los foros mundiales y aportará una mayor concienciación y credibilidad a las cuestiones de prevención, atención, acceso y derechos de la diabetes.

Más información en: **https://www.idf.org/our-network/blue-circle-voices.html**



Día Mundial de la Salud 2016: Vence a la diabetes

El Día Mundial de la Salud (DMS) es una campaña de sensibilización dirigida por la OMS que cada 7 de abril se centra en un tema diferente relacionado con la salud. Como resultado de la exitosa colaboración entre la FID y la OMS y la necesidad de prestar atención global a la crisis sanitaria por diabetes el DMS 2016 se centró en la diabetes, con el tema "Vence a la diabetes". La FID unió fuerzas con la OMS para hacer del Día Mundial de la Salud 2016 un gran éxito para la comunidad diabética mundial.

Unir a la comunidad diabética mundial

Congreso de la FID

El Congreso de la FID es uno de los congresos de salud más importantes del mundo, dedicado a la difusión y promoción de avances y conocimientos científicos sobre aspectos prácticos relacionados con la investigación, el cuidado, la educación y la promoción y defensa pública de la diabetes. El evento está orientado a profesionales de la salud y entre los participantes del congreso se incluyen médicos, científicos, enfermeros y educadores.

Más información en: **www.idf.org/congress**

Día Mundial de la Diabetes (DMD)

El Día Mundial de la Diabetes (DMD) se celebra cada año el 14 de noviembre. Fue establecido en 1991 por la FID y la OMS en respuesta a la cada vez mayor preocupación sobre la creciente amenaza para la salud que plantea la diabetes. El Día Mundial de la Diabetes se convirtió en día oficial de las Naciones Unidas en 2006.

El DMD es la mayor campaña de sensibilización sobre la diabetes del mundo, alcanzando una audiencia global de más de mil millones de personas en 165 países. Esta campaña llama la atención sobre temas de primordial importancia para el mundo de la diabetes y mantiene sólidamente esta afección bajo el foco de atención público y político.

En 2015, el DMD se convirtió en una campaña de un año de duración con el fin de reflejar la realidad de las personas que viven con diabetes. La campaña se centró en la alimentación saludable como uno de los factores clave para el control de la diabetes tipo 1 y la prevención de la diabetes tipo 2. El tema del DMD 2016 fue "Ojo con la diabetes". El tema de 2017 es "Mujeres y diabetes: nuestro derecho a un futuro saludable".

Más información en: **www.worlddiabetesday.org**

Material de formación de la FID

La creciente prevalencia mundial de enfermedades crónicas está planteando enormes y crecientes demandas y responsabilidades para los sistemas de salud. Los profesionales sanitarios desempeñan un papel fundamental en la mejora del acceso y la calidad de la atención sanitaria para las personas con diabetes. La preparación de la mano de obra sanitaria en todo el mundo para que sea capaz de responder ante los desafíos asociados es un objetivo crucial para la FID.

Escuela de Diabetes de la FID

En 2017 se han presentado los cursos de la Escuela de Diabetes de la FID, con la visión de ofrecer educación diabetológica de alta calidad y de base científica para profesionales de la salud, personas con diabetes y cuidadores de todo el mundo.

La Escuela de la FID es un portal integral que da acceso a información óptima dentro del aula sobre los avances recientes en prevención, control y cuidado de la diabetes. Entre las prestaciones de la Escuela de la FID se incluyen cursos certificados en línea, foros de debate, encuestas de opinión y vídeos de conferencias sobre diabetes, opiniones de expertos y actualizaciones de noticias diarias. Los cursos certificados por la FID incluyen currículos para educadores diabéticos, médicos de atención primaria/médicos de cabecera y especialistas.

Más información en: **www.idfdiabeteschool.org**

Red de Educación Diabética para Profesionales Sanitarios (D-NET)

La Red de Educación Diabética para Profesionales Sanitarios (D-NET en sus siglas en inglés) es el primer foro internacional para profesionales de la salud que tiene como objetivo mejorar la educación y el control de la diabetes. Esta plataforma en línea ofrece la oportunidad de conectar con profesionales de la diabetes en todo el mundo y compartir, aprender y debatir los últimos avances sobre educación y atención diabetológica.

D-NET fue lanzada por la FID en 2010. Desde entonces, D-NET se ha convertido en una red en línea formada por más de 11.000 miembros. D-NET proporciona a sus miembros, de manera regular, debates liderados por expertos internacionales, una librería interactiva y un calendario de eventos globales.

Más información en: **https://d-net.idf.org/en/**

Niños y diabetes en la escuela (KiDS)

El proyecto "Niños y diabetes en la escuela" (KiDS , en sus siglas en inglés) está diseñado para apoyar los derechos de los niños con diabetes y garantizar que los días de colegio sean felices, fomentando un comportamiento saludable entre los niños en edad escolar y reduciendo la discriminación. Ha sido co-diseñado por la FID y la Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y del Adolescente (ISPAD, en sus siglas inglesas).

Éste es un programa educativo diseñado para el personal escolar, los estudiantes y los padres. El paquete informativo de KiDS está disponible en nueve lenguas (árabe, chino, inglés, francés, griego, hindú, portugués, ruso y español) a través de la página web de la FID. También hay disponible una app en ocho lenguas para tabletas. Actualmente, más de 33 países están comprometidos con el proyecto KiDS.

Más información en: **https://kids.idf.org/**

Guías y protocolos: establecer el estándar mundial de atención diabética

Las guías son un componente esencial si queremos lograr una atención de calidad para todas las personas con diabetes. Las recomendaciones incluidas definen estándares de atención y usan intervenciones de base científica para alcanzar dichos estándares con el fin de orientar a los profesionales de la salud, a las personas afectadas por la diabetes, los responsables políticos y a los administradores.

Se han preparado guías y declaraciones de posición de la FID con el fin de ayudar a los países, las organizaciones y las personas que deseen elaborar sus propias directrices nacionales y regionales y que aprovechen la experiencia de expertos de cada una de las regiones de la FID.

Estos documentos están disponibles en: **http://www.idf.org/**

Guía de la FID de práctica clínica para el control de la diabetes tipo 2 en la atención primaria 2017

El Grupo de Trabajo de Guías de la FID ha valorado las respuestas de los médicos de atención primaria (MAP) encuestados a las preguntas más comunes, que abordan el cuidado diario de las personas con diabetes tipo 2. Tras haber identificado un terreno común en cuanto al diagnóstico, el control, la definición de objetivos y los niveles de prevención de la diabetes tipo 2, el resultado de este trabajo ha sido la Guía de la FID para la práctica clínica para el control de la diabetes tipo 2 en la atención primaria. Se ofrecen unas 78 recomendaciones prácticas y aplicables dirigidas a los MAP y sus equipos de salud, que cubren todos los campos del control diabético.

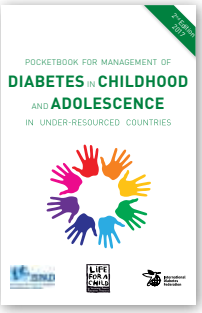
Más información:**https://www.idf.org/e-library/guidelines/128-idf-clinical-practice-recommendations-for-managing-type-2-diabetes-in-primary-care.html**

Guía de la FID de práctica clínica para el pie diabético 2017

La Guía de práctica clínica para el pie diabético de la FID es un conjunto de pautas simplificadas y fáciles de entender para que el profesional de la salud priorice la intervención precoz sobre el pie diabético, dándole un sentido de urgencia, a través de la educación. Los principales objetivos de estas directrices son promover la detección y la intervención precoces, proporcionar criterios para la derivación oportuna a centros de segundo o tercer nivel y servir como herramienta para educar a las personas con diabetes sobre la importancia de prevenir esta patología.

También se ha elaborado una versión abreviada de estas pautas, "Tabla de Bolsillo para la Detección del Pie Diabético" dirigida a MAP, enfermeros, dietistas y nutricionistas registrados y otros profesionales de la salud.

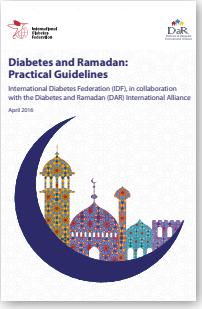
Más información en: **www.idf.org/our-activities/care-prevention/diabetic-foot.html**



Guía de bolsillo para el control diabético en niños y adolescentes en países de bajos recursos, 2ª edición, 2017

El programa Life for a Child, iniciativa de la FID e ISPAD, ha desarrollado una versión abreviada de estas directrices con el fin de que resulten de utilidad en situaciones de emergencia y en clínicas que estén desarrollando conocimientos en el control de la diabetes en niños. La Guía de bolsillo para el control diabético en niños y adolescentes en países de bajos recursos ofrece nociones básicas sobre la diabetes en niños y consejos claros para el tratamiento inicial de la cetoacidosis diabética, el inicio de la terapia de insulina de mantenimiento, la revisión de complicaciones y otros componentes clave de la atención.

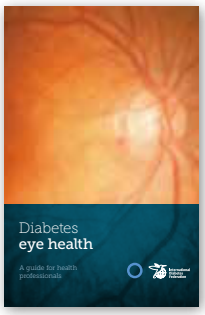
Más información en: **https://www.idf.org/e-library/guidelines/89-pocketbook-for-management-of-diabetes-in-childhood-and-adolescence-in- under-resourced-countries-2nd-edition.html**



Diabetes y Ramadán: Guía Práctica 2016

Garantizar el cuidado óptimo de las muchas personas con diabetes que ayunan durante el Ramadán es crucial. La FID y la Alianza Internacional para la Diabetes y Ramadán (DAR en sus siglas en inglés) se han unido para ofrecer una guía completa sobre este tema. La Guía Práctica de la FID-DAR proporciona información relevante y recomendaciones prácticas para que los profesionales de la salud puedan ayudar a las personas con diabetes a participar en el ayuno durante el Ramadán y al mismo tiempo minimizar el riesgo de complicaciones.

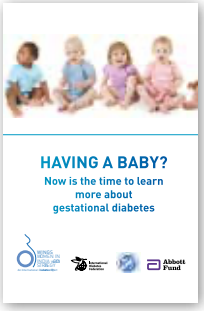
Más información en: **www.idf.org/e-library/guidelines/87-diabetes-and-ramadan-practical-25.html**



Diabetes y salud visual: Guía para profesionales sanitarios 2016

La guía sobre Diabetes y salud visual fue desarrollada por la FID y la Fundación Fred Hollows, y se basa en las guías del ICO (Consejo Internacional de Oftalmología) para el cuidado del ojo diabético. Esta guía promueve y facilita el buen control diabético, el diagnóstico y el tratamiento precoces de la enfermedad del ojo diabético y fomenta la integración y la cooperación dentro de todo el sistema de salud. Este documento va principalmente dirigido a la amplia gama de profesionales de la salud que trabajan con personas con diabetes.

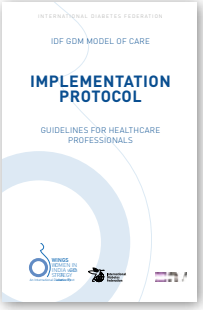
Más información en: **https://www.idf.org/e-library/guidelines/76-diabetes-eye-health-a-guide-for-health-professionals-en.html**



¿Esperando un bebé? Un buen momento para saber más sobre la diabetes gestacional 2015

Este folleto es un manual educativo con consejos para que la mujer embarazada tenga un bebé sano.

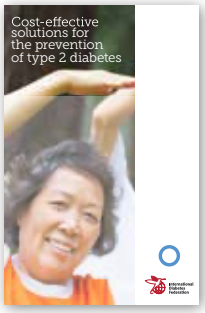
Más información en: **https://www.idf.org/e-library/guidelines/97-having-a-baby-now-is-the-time-to-learn-more-about-gestational-diabetes.html**



Modelo terapéutico de la FID para la DMG 2015

El Modelo terapéutico de la FID para la DMG es un protocolo de implementación dirigido a profesionales de la salud. Fue puesto a prueba en siete centros de salud colaboradores (urbanos y rurales) dentro del estado de Tamil Nadu (India del Sur), entre junio de 2012 y diciembre de 2015. El enfoque de este modelo terapéutico para la DMG de la FID se ha desarrollado utilizando las mejores prácticas terapéuticas y las pautas clínicas establecidas.

More information: **https://www.idf.org/e-library/guidelines/77-idf-gdm-model-of-care-implementation-protocol-guidelines-for-healthcare-professionals.html**



Soluciones rentables para la prevención de la diabetes

El informe Soluciones rentables para la prevención de la diabetes proporciona a los responsables de la formulación de políticas y a los defensores y promotores públicos de la diabetes un resumen accesible y completo de los datos actuales sobre los efectos clínicos de los programas de prevención primaria, los costes asociados a su aplicación y sus beneficios para la sociedad. También se incluyen pruebas sobre soluciones viables para documentar el desarrollo de políticas.

Más información en: **https://www.idf.org/our-activities/care-prevention/prevention.html**

TEST2PREVENT

La FID ha desarrollado un test de evaluación en línea para valorar el riesgo de diabetes tipo 2, que tiene como objetivo predecir el riesgo de un individuo de desarrollar esta afección en los siguientes diez años. La prueba se basa en el Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC, Sistema finlandés de puntuación del riesgo de diabetes), desarrollado y diseñado por el Instituto Nacional de Salud y Bienestar Social de Helsinki (Finlandia).

La evaluación del riesgo está disponible en: **http://www.idf.org/type-2-diabetes-risk-assessment**

BRIDGES 2

BRIDGES (Bringing Research in Diabetes to Global Environments and Systems o "Llevar la investigación en diabetes a entornos y sistemas de todo el mundo") es un programa que fue desarrollado por la FID para proporcionar estrategias y soluciones que sirvan de apoyo en los esfuerzos de investigación trasnacional en todo el mundo. El proyecto de la FID BRIDGES 2 financiará y replicará los proyectos seleccionados que hagan hincapié en la prevención secundaria de la diabetes y que conlleven una fuerte participación de las autoridades sanitarias locales. El objetivo es traducir enfoques de base científica presentes en la primera ronda de BRIDGES a otros contextos y países para mejorar la vida de las personas que viven con diabetes.

Más información en: **https://www.idf.org/our-activities/epidemiology-research/bridges.html**

Respuesta humanitaria de la FID

El acceso a medicamentos y tecnologías esenciales durante las crisis humanitarias parece ser el principal obstáculo para el control de la diabetes, especialmente en países de ingresos bajos y medios. En muchos países, la falta de acceso a insulina y atención asequibles durante situaciones de emergencia sigue siendo un impedimento clave para el éxito del tratamiento y resulta en complicaciones, morbilidad y muerte prematura. La FID trabaja con gobiernos y organizaciones no gubernamentales para mejorar la situación.

Life for a Child de la FID

En 2000 se creó la Fundación Life for a Child (LFAC, "Vida para un niño"), con el fin de proporcionar suficiente insulina y jeringuillas, equipos para la monitorización de la glucosa en la sangre, atención clínica adecuada y educación diabética a niños que viven con diabetes, así como soporte técnico para los profesionales de la salud que los atienden. Actualmente LFAC ayuda a más de 18.000 niños y jóvenes que viven con diabetes en 42 países.

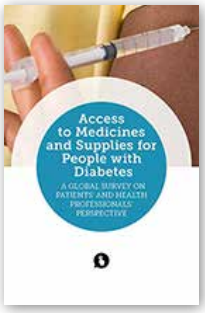
LFAC se centra en algo más que mantener a los niños y adultos jóvenes vivos, mejorando sus resultados clínicos y su calidad de vida. Ha desarrollado una amplia gama de iniciativas educativas para pacientes y familias, formación y tutorías para profesionales sanitarios e investigación clínica relevante.

Más información en: **www.lifeforachild.org**

Mejorar el acceso a la medicación

Uno de los seis bloques de construcción del marco de fortalecimiento de los sistemas sanitarios es garantizar un acceso equitativo a medicamentos esenciales de calidad garantizada, seguros, eficaces y rentables, y que se utilizan en una manera científicamente segura y asequible económicamente.[1]

Mejorar el acceso a la insulina y otros medicamentos contra la diabetes es fundamental para los esfuerzos mundiales por mejorar la carga de la diabetes, tal y como los objetivos y las metas mundiales voluntarias definidas dentro del Plan Mundial de Actuaciones para la Prevención y el Control de Enfermedades No Transmisibles 2013-2020 y también a la hora de conseguir los Objetivos de Desarrollo Sostenible. Los gobiernos, en colaboración con el sector privado, deberían ser los primeros en incluir la adquisición y la distribución eficientes de medicamentos en cada país, el establecimiento o la oferta de opciones de financiación viables, las políticas de promoción de genéricos y el desarrollo y uso de guías de base científica para el tratamiento de la diabetes. La selección de medicamentos no incluidos en la LME de la OMS y las LME nacionales debería racionalizarse. También es críticamente necesario introducir prácticas de adquisición y distribución.



Encuesta mundial sobre acceso a medicamentos y suministros para personas con diabetes

El informe de la FID sobre Acceso a medicamentos y suministros para personas con diabetes (2017) es un primer esfuerzo por analizar la perspectiva del paciente y los profesionales sanitarios respecto a los principales obstáculos que dificultan el acceso a la insulina y los medicamentos antidiabéticos. Este informe hace una introducción sobre la diabetes y los medicamentos relacionados con la misma y ofrece una valoración de la disponibilidad, la accesibilidad y el precio de los medicamentos y suministros de todo el mundo.

El informe reveló que en los países de ingresos altos los distintos tipos de insulinas estaban siempre disponibles en un 81%-84% de los puntos de distribución, mientras que tan sólo en un 10%-13% en el caso de los países de ingresos bajos.

Los medicamentos antidiabéticos, como la metformina y la sulfonilurea, estaban disponibles en un 84%-88% del tiempo en los países de altos ingresos y entre un 11%-20% en el caso de los países de ingresos bajos. La disponibilidad de los suministros varía entre un 71%-81% en países de altos ingresos y un 10%-14% en los países de ingresos bajos.

Se llegó a la conclusión de que las iniciativas nacionales e internacionales pueden ayudar a mejorar los sistemas sanitarios y complementar los esfuerzos gubernamentales por implementar intervenciones asequibles de alto impacto para proporcionar acceso a la insulina, así como a los medicamentos y suministros antidiabéticos.

El Acceso a medicamentos y suministros para personas con diabetes hace un llamamiento a todas las partes de los sectores público y privado para que se unan y desarrollen estrategias sostenibles para reducir el precio de los medicamentos, mejorar la educación, mejorar las evidencias, mejorar la disponibilidad, invertir en los sistemas sanitarios y en los planes de seguros sanitarios. More information: **www.idf.org/accesstomedicine**

Figura 6.1 Número de países con disponibilidad de insulina, medicamentos y suministros diabéticos, en la encuesta sobre acceso, países agrupados según ingresos

	Países de ingresos altos	Países de ingresos medios	Países de ingresos bajos
Insulina de acción corta	81%	46%	0%
Insulina de acción intermedia	84%	44%	10%
Insulina de acción rápida	84%	29%	13%
Insulina de acción prolongada	81%	35%	0%
Glucagón	71%	38%	14%
Metformina	88%	64%	20%
Sulfonilurea	84%	53%	11%
Inhibidor DPP4	86%	27%	25%
Análogo GLP1	77%	17%	33%
Bloqueador SGLT2	83%	22%	17%
Moglitinida	88%	22%	17%
Inhibidor de la alfa-glucosidasa	85%	20%	14%
Jeringas y agujas	81%	50%	13%
Plumas de insulina	81%	36%	13%
Glucómetros y tiras reactivas	78%	44%	10%

APÉNDICE

Tabla resumen por país

África

País /territorio	Adultos con diabetes (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia nacional (%) de diabetes (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia comparativa (%) de diabetes ajustada por edad (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]
MUNDO	424.877,1 [346.391,7-545.447,8]	8,8 [7,2-11,3]	8,7 [6,6-12,1]
ÁFRICA	15.503,0 [9.821,3-27.843,9]	3,3 [2,1-6,0]	4,4 [2,9-7,8]
Angola	350,8 [213,8-549,1]	3,2 [1,9-5,0]	3,9 [2,4-6,0]
Benín	41,0 [28,8-148,1]	0,8 [0,5-2,7]	1,0 [0,6-3,3]
Botsuana	52,5 [31,5-86,0]	3,8 [2,3-6,3]	4,8 [2,9-7,6]
Burkina Faso	152,4 [106,0-323,9]	1,8 [1,3-3,9]	2,4 [1,9-5,9]
Burundi	132,9 [99,7-250,5]	2,5 [1,9-4,2]	6,0 [4,6-9,5]
Camerún	680,3[567,3-834,0]	5,9 [5,0-7,3]	7,2 [6,0-8,8]
Capo Verde	6,3 [4,9-15,9]	2,0 [1,5-5,0]	2,4 [1,8-5,5]
República Centroafricana	120,2 [100,1-147,5]	4,7 [3,9-5,8]	6,1 [5,1-7,5]
Chad	235,3 [195,9-288,6]	3,8 [3,2-4,7]	6,1 [5,1-7,5]
Comoras	31,2 [21,7-47,1]	7,7 [5,3-11,6]	11,9 [8,0-18,1]
República Democrática del Congo	1.706,7 [1.424,4-2.089,6]	4,8 [4,0-5,9]	6,1 [5,1-7,5]
República del Congo	148,9 [124,5-182,0]	6,5 [5,4-8,0]	7,2 [6,0-8,8]
Costa de Marfil	217,3 [162,7-513,8]	2,0 [1,5-4,6]	2,4 [1,8-5,5]
Djibouti	39,5[30,3-58,2]	7,5 [5,8-11,1]	6,0 [4,6-9,5]
Guinea Ecuatorial	31,8 [26,8-38,4]	7,0 [5,9-8,5]	7,8 [6,5-9,5]
Eritrea	83,5 [62,9-144,9]	3,2 [2,4-5,6]	6,0 [4,6-9,5]
Ethiopia	2.567,9 [1.094,0-3.795,4]	5,2 [2,2-7,7]	7,5 [4,1-11,3]
Gabón	66,0 [54,9-81,0]	7,0 [5,8-8,6]	7,2 [6,0-8,8]
Gambia	14,4 [14,0-44,7]	1,6 [1,5-4,9]	1,9 [1,9-6,1]
Ghana	518,4 [140,5-830,3]	3,6 [1,0-5,7]	5,0 [1,3-7,3]
Guinea	122,2 [88,6-271,4]	2,0 [1,4-4,4]	2,4 [1,9-5,9]
Guinea-Bissau	18,4 [14,3-44,8]	2,0 [1,5-4,8]	2,4 [1,9-5,9]
Kenia	458,9 [163,6-1.631,1]	2,0 [0,7-7,0]	2,9 [1,0-11,0]
Lesoto	30,3 [18,0-50,9]	2,7 [1,6-4,5]	3,9 [2,4-6,0]

Calidad de la fuente de datos

Sin datos Baja Alta y media

Adultos con diabetes sin diagnosticar (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, USD)	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, DI)	Muertes relacionadas con la diabetes (20-79 años)	Número de niños (0-19 años) con diabetes tipo 1 en miles
224.242,9 [182.378,7 - 291.876,4]	**1.316,36**	**1.733,23**	**3.990.420,6 [321.708-5.031.522]**	**1.106,2**
10.724,78 [6.777,91-18.954,94]	222,57	454,35	298.160,5 [196.089,8-533.916,7]	50 600
174,3 [106,2-272,8]	377	502	5.961,1 [3.663,3-9.070,5]	0,13
31,3 [21,9-113,0]	78	176	676,4 [440,9-2.249,5]	0,78
26,1 [15,6-42,8]	653	1.476	1.250,9 [756,0-2.279,2]	0,09
116,3 [80,9-247,3]	74	173	3.326,6 [2.315,7-7.148,6]	1,54
101,4 [76,1-191,2]	44	119	2.822,3 [2.139,3-5.221,3]	0,48
338,1 [281,9-414,5]	110	230	15.757,9 [13.313,4-19.020,6]	2,00
3,1 [2,4-7,9]	299	535	55,7 [42,9-156,8]	0,07
91,7 [76,4-112,6]	29	46	3.281,3 [2.775,6-3.950,0]	0,08
179,6 [149,6-220,3]	77	164	5.792,1 [4.881,9-7.008,8]	0,32
16,0 [11,1-24,2]	100	178	339,7 [226,1-505,4]	0,03
1.302,9 [1.087,4-1.595,2]	38	68	28.550,0 [23.703,7-35.157,1]	1,51
74,0 [61,9-90,5]	302	603	2.706,4 [2.288,3-3.269,6]	0,24
107,99 [80,8-255,3]	178	376	4.962,0 [3.763,7-11.471,1]	0,89
19,6 [15,1-28,9]	315	558	541,6 [417,4-765,5]	0,26
15,79 [13,3-19,1]	1.190	2.087	536,5 [457,6-640,1]	0,04
63,7 [48,0-110,6]	50	101	1.283,1 [971,8-2.241,7]	0,10
1.960,3 [835,1-2.897,4]	49	134	30.972,2 [14.754,9-50.476,6]	2,28
32,7 [27,3-40,3]	551	1.028	919,0 [758,0-1.145,2]	0,28
11,0 [10,7-34,1]	64	247	189,4 [184,6-637,6]	0,28
257,6 [69,8-412,6]	107	268	9.778,5 [2.378,6-14.925,5]	3,74
93,28 [67,6-207,2]	61	138	2.004,0 [1.446,4-4.476,6]	0,91
14,0 [10,9-34,2]	73	179	360,9 [276,6-893,6]	0,14
165,2 [58,9-587,2]	154	334	7.864,7 [2.950,0-26.999,7]	2,47
15,0 [9,0-25,3]	198	521	1.394,2 [853,0-2.182,5]	0,03

África

País /territorio	Adultos con diabetes (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia nacional (%) de diabetes (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia comparativa (%) de diabetes ajustada por edad (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]
Liberia	44,1 [34,2-105,9]	2,0 [1,5-4,7]	2,4 [1,9-5,9]
Madagascar	372,8 [249,6-601,8]	3,1 [2,1-5,0]	3,9 [2,7-6,1]
Malawi	195,7 [123,9-343,0]	2,4 [1,5-4,3]	3,9 [2,7-6,1]
Mali	143,4 [105,4-327,6]	1,8 [1,4-4,2]	2,4 [1,9-5,9]
Mauritania	42,9 [32,8-103,6]	2,0 [1,5-4,9]	2,4 [1,8-5,5]
Mozambique	292,7 [199,3-513,7]	2,3 [1,6-4,0]	3,3 [2,3-5,5]
Namibia	45,5 [27,9-70,4]	3,4 [2,1-5,2]	3,9 [2,4-6,0]
Níger	167,8 [110,9-318,3]	2,0 [1,3-3,8]	2,4 [1,9-5,9]
Nigeria	1.702,9 [1.239,5-3.875,8]	2,0 [1,4-4,4]	2,4 [1,8-5,5]
Reunión	109,7 [82,8-127,5]	18,8 [14,2-21,8]	13,8 [10,2-16,2]
Ruanda	203,3 [123,1-321,3]	3,4 [2,1-5,4]	4,3 [2,8-7,4]
Santo Tomé y Príncipe	1,8 [1,4-4,4]	1,9 [1,5-4,7]	2,4 [1,8-5,5]
Senegal	135,6 [96,2-304,4]	1,9 [1,3-4,2]	2,4 [1,8-5,5]
Seychelles	7,5 [5,8-10,2]	11,3 [8,7-15,4]	10,6 [7,9-14,5]
Sierra Leona	59,9 [44,1-135,2]	1,9 [1,4-4,3]	2,4 [1,9-5,9]
Somalia	216,3 [164,0-349,8]	4,5 [3,4-7,3]	6,0 [4,6-9,5]
Sudáfrica	1.826,1 [1.071,3-3.638,5]	5,4 [3,2-10,8]	5,5 [3,2-10,6]
Sudán del Sur	431,4 [324,7-562,0]	7,0 [5,3-9,1]	10,4 [7,9-13,4]
Suazilandia	17,0 [10,2-29,3]	2,5 [1,5-4,3]	3,9 [2,4-6,0]
República Unida de Tanzania	897,0 [578,5-1.960,6]	3,6 [2,3-7,8]	5,8 [3,8-10,7]
Togo	172,1 [50,7-270,2]	4,7[1,4-7,4]	6,2 [1,9-9,7]
Uganda	259,1 [149,7-568,2]	1,5 [0,9-3,3]	2,5 [1,3-6,5]
Sahara Occidental	9,6 [8,7-25,2]	2,4 [2,2-6,3]	2,4 [1,9-5,9]
Zambia	222,0 [133,5-354,3]	3,0 [1,8-4,8]	3,9 [2,4-6,0]
Zimbabue	99,4 [64,6-455,2]	1,3 [0,8-5,8]	1,8 [1,3-7,6]

Calidad de la fuente de datos

Sin datos Baja Alta y media

Adultos con diabetes sin diagnosticar (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, USD)	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, DI)	Muertes relacionadas con la diabetes (20-79 años)	Número de niños (0-19 años) con diabetes tipo 1 en miles
33,6 [26,1-80,8]	92	196	749,7 [576,6-1.857,2]	0,50
284,6 [190,5-459,4]	27	86	4.685,6 [3.063,2-7.424,9]	1,84
149,4 [94,6-261,9]	60	194	6.819,4 [4.440,5-11.156,1]	0,80
109,5 [80,5-250,1]	102	231	2.531,7 [1.836,8-5.971,0]	0,77
21,3 [16,3-51,5]	95	287	566,5 [430,6-1.425,9]	0,33
253,7 [172,8-445,4]	87	165	9.258,9 [6.523,5-15.103,1]	0,80
22,6 [13,9-35,0]	925	1,611	933,3 [574,9-1.385,9]	0,12
128,1 [84,7-243,0]	53	117	3.028,4 [1.991,1-5.832,6]	2,75
846,2 [616,0-1,926,1]	240	444	40.329,0 [29.479,6-91.715,5]	7,50
38,95 [29,4-45,3]	-	-	-	0,04
155,2 [94,0-245,3]	102	242	3.876,9 [2.434,9-5.811,2]	0,74
0,87 [0,7-2,2]	331	599	19,6 [15,1-54,5]	0,04
103,5 [73,4-232,4]	100	217	1.856,3 [1.310,8-4.324,6]	3,01
3,4 [2,6-4,7]	669	1,143	67,5 [49,3-87,7]	0,00
45,7 [33,7-103,2]	174	452	1.652,9 [1.193,0-3.769,5]	0,11
165,1 [125,2-267,1]	-	-	3.957,3 [2.998,9-6.314,0]	0,03
1.548,5 [908,4-3.085,5]	935	1,884	42.621,4 [25.683,8-75.467,0]	1,89
329,3 [247,9-429,1]	-	-	6.434,4 [4.931,9-8.063,1]	2,88
8,4 [5,1-14,6]	475	1,124	970,2 [591,39-1,562,71]	0,05
714,9 [461,1-1562,7]	104	277	17.724,6 [11.333,2-35.366,0]	2,47
158,3 [46,6-248,6]	63	141	2,646,9 [864,6-4.154,4]	0,81
197,8 [114,3-433,8]	112	285	6.153,7 [3.719,8-13.288,5]	2,73
7,3 [6,6-19,2]	-	-	-	0,36
110,3 [66,3-176,1]	179	406	7.192,4 [4.409,6-10.823,6]	0,74
75,8 [49,3-347,5]	117	233	2.757,3 [1.876,8-11.064,5]	0,58

Europa

País /territorio	Adultos con diabetes (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia nacional (%) de diabetes (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia comparativa (%) de diabetes ajustada por edad (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]
EUROPA	57.968,03 [46.459,531 - 79.473,59]	8,8 [7-12]	6,8 [5,4-9,9]
Albania	249,0 [217,1-282,1]	12,0 [10,5-13,6]	10,1 [8,7-11,5]
Andorra	6,0 [5,2-7,8]	11,8 [10,2-15,2]	8,0 [6,8-10,8]
Armenia	168,4 [114,9-269,8]	7,6 [5,2-12,3]	7,1 [4,9-11,1]
Austria	592,0 [518,6-748,8]	9,1 [8,0-11,5]	6,4 [5,5-8,3]
Azerbaijan	484,6 [330,7-758,7]	7,0 [4,8-11,0]	7,1 [4,9-11,1]
Bielorrusia	482,5 [412,2-1.010,8]	6,8 [5,8-14,3]	5,2 [4,4-13,4]
Bélgica	500,8 [444,4-656,9]	6,1 [5,4-8,0]	4,3 [3,6-5,7]
Bosnia y Herzegovina	366,9 [321,6-413,7]	12,5 [10,9-14,1]	10,1 [8,7-11,5]
Bulgaria	424,3 [340,3-559,4]	7,9 [6,3-10,4]	5,8 [4,6-8,3]
Islas del Canal	7,0 [6,3-9,1]	5,6 [5,0-7,3]	4,3 [3,8-5,9]
Croacia	219,0 [165,6-452,1]	7,0 [5,3-14,4]	5,6 [4,3-10,7]
Chipre	93,2 [63,8-153,9]	10,5 [7,2-17,4]	9,2 [6,3-15,4]
República Checa	767,8 [568,3-996,2]	9,5 [7,1-12,4]	6,8 [5,1-9,2]
Dinamarca	386,7 [335,7-436,7]	9,3 [8,0-10,5]	6,4 [5,6-7,2]
Estonia	55,3 [39,2-106,8]	5,7 [4,1-11,1]	4,0 [2,9-8,7]
Islas Faroe	2,5 [2,0-3,0]	7,1 [5,6-8,5]	5,3 [4,1-6,6]
Finlandia	370,3 [256,9-449,8]	9,2 [6,4-11,1]	5,8 [3,9-7,3]
Francia	3.276,4 [2.725,6-4.004,8]	7,3 [6,0-8,9]	4,8 [3,9-6,2]
Georgia	232,6 [163,5-368,6]	8,1 [5,7-12,8]	7,1 [4,9-11,1]
Alemania	7.476,8 [6.066,4-8.281,2]	12,2 [9,9-13,5]	8,3 [6,6-9,3]
Grecia	578,3 [467,6-1.289,1]	7,2 [5,8-16,0]	4,5 [3,7-11,2]
Groenlandia	0,9 [0,8-2,4]	2,5 [2,2-6,9]	2,2 [1,9-5,6]
Hungría	706,8 [540,5-1.241,9]	9,5 [7,3-16,7]	7,5 [5,9-14,1]
Islandia	18,0 [12,5-22,2]	7,7 [5,4-9,5]	5,3 [4,1-6,6]
Irlanda	141,5 [111,1-196,5]	4,3 [3,4-6,0]	3,3 [2,5-4,8]
Israel	415,8 [333,6-696,4]	8,1 [6,5-13,6]	6,7 [5,3-11,2]
Italia	3.402,3 [3.084,9-3.964,1]	7,6 [6,9-8,9]	4,8 [4,3-5,8]

Calidad de la fuente de datos Sin datos Baja Alta y media

Adultos con diabetes sin diagnosticar (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, USD)	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, DI)	Muertes relacionadas con la diabetes (20-79 años)	Número de niños (0-19 años) con diabetes tipo 1 en miles
21.952,81 [17.585,36-30.301,16]	2.870,52	3.130,95	477.715,0 [379.632,2-628.359,3]	286.000
101,2 [88,2-114,6]	355	801	2.458,3 [2.209,5-2.709,7]	0,41
2,2 [1,9-2,8]	4.159	4.743	32,5 [28,5-39,5]	0,02
68,4 [46,7-109,6]	214	480	2.012,4 [1.465,4-3.347,3]	0,47
211,7 [185,4-267,7]	6.554	5.918	2.860,8 [2.550,7-3.444,7]	2,59
196,9 [134,4-308,3]	697	1.549	4.877,4 [3.561,6-7.809,7]	2,02
196,1 [167,5-410,7]	593	1.357	7.540,2 [6.484,1-11.515,2]	1,22
179,1 [158,9-234,9]	6.150	5.530	2.805,8 [2.531,1-3.586,5]	3,73
149,1 [130,7-168,1]	554	1.144	3.690,8 [3.341,4-4.047,3]	0,50
137,8 [110,6-181,7]	798	1.687	5.982,3 [5.008,9-7.289,2]	1,13
2,5 [2,2-3,2]	-	-	-	0,08
92,0 [69,6-189,9]	1.266	1.992	1.628,3 [1.240,2-3.243,3]	1,29
34,1 [23,4-56,3]	2.192	2.485	394,7 [285,8-576,7]	0,35
274,5 [203,2-356,2]	1.627	2.533	5.626,8 [4.243,8-7.045,7]	3,91
253,6 [220,2-286,5]	7.769	5.748	2.209,9 [1.943,5-2.464,3]	2,64
19,8 [14,0-38,2]	1.573	2.102	544,4 [378,7-940,7]	0,50
0,9 [0,7-1,1]	-	-	-	0,03
224,4 [155,6-272,5]	5.379	4.316	2.062,5 [1.483,5-2.410,1]	7,29
1.228,3 [1.021,8-1.501,3]	6.124	5.567	18.305,0 [15.543,7-21.718,0]	17,89
94,5 [66,4-149,8]	386	800	2.764,3 [2.020,1-4.427,7]	0,45
2.555,4 [2.073,4-2.830,4]	5.891	5.642	40.198,3 [33.727,5-43.743,5]	28,58
206,7 [167,2-460,9]	2.056	2.475	3.068,6 [2.527,6-5.732,1]	2,06
0,3 [0,3-0,9]	-	-	-	-
117,8 [90,1-207,0]	1.224	2.157	8.584,4 [63.65,7-12.682,5]	3,17
6,4 [4,5-7,9]	6.130	5.105	70,2 [51,4-82,3]	0,13
50,6 [39,7-70,2]	5.975	5.358	703,8 [581,0-887,3]	3,43
148,7 [119,3-249,0]	4.162	3.717	1.887,7 [1.544,0-2.828,0]	4,54
1.216,4 [1.102,9-1.417,3]	3.701	3.679	14.549,4 [13.330,1-16.463,3]	11,58

Europa

País /territorio	Adultos con diabetes (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia nacional (%) de diabetes (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia comparativa (%) de diabetes ajustada por edad (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]
Kazajstán	818,2 [563,3-1.289,3]	7,0 [4,8-11,0]	7,1 [4,9-11,1]
Kirguizistán	220,8 [155,2-330,4]	6,1 [4,3-9,2]	7,1 [4,9-11,1]
Letonia	102,0 [82,4-127,9]	7,0 [5,6-8,7]	4,9 [3,8-6,4]
Liechtenstein	2,8 [2,4-3,1]	10,2 [8,6-11,0]	7,8 [6,5-8,4]
Lituania	108,7 [95,9-156,9]	5,2 [4,5-7,4]	3,7 [3,2-5,4]
Luxemburgo	24,6 [16,7-42,7]	5,7 [3,9 -9,9]	4,4 [3,0-8,1]
Macedonia	188,8 [164,6-213,8]	12,2 [10,6-13,8]	10,1 [8,7-11,5]
Malta	42,3 [24,2-52,1]	13,2 [7,6-16,3]	8,8 [4,8-11,4]
Moldova	190,0 [157,6-262,7]	6,1 [5,1-8,5]	5,7 [4,7-7,9]
Mónaco	2,2 [1,8-2,6]	7,9 [6,6-9,4]	5,5 [4,6-6,6]
Montenegro	57,9 [50,4-65,5]	12,8 [11,2-14,5]	10,1 [8,7-11,5]
Países Bajos	969,8 [729,3-1.293,6]	7,8 [5,8-10,4]	5,3 [3,2-8,3]
Noruega	298,0 [214,0-364,4]	7,8 [5,6-9,5]	5,3 [4,1-6,6]
Polonia	2.235,8 [1.648,2-6.308,5]	7,6 [5,6-21,6]	5,9 [4,2-22,0]
Portugal	1.065,0 [784,5-1.320,5]	13,9 [10,2-17,2]	9,8 [6,9-13,2]
Rumania	1.785,3 [1.147,6-2.225,3]	12,4 [8,0-15,5]	9,7 [6,0-12,4]
Federación Rusa	8.455,3 [.6699,7-1.1016,0]	7,9 [6,3-10,3]	6,2 [5,2-8,5]
San Marino	2,1 [1,8-2,4]	8,7 [7,5-10,0]	5,6 [4,8-6,7]
Serbia	858,9 [751,2-969,4]	13,3 [11,6-15,0]	10,1 [8,7-11,5]
Eslovaquia	405,8 [254,5- 475,3]	9,7 [6,1-11,4]	7,3 [4,7-8,8]
Eslovenia	161,6 [108,5-208,1]	10,4 [7,0-13,4]	7,3 [5,2-9,6]
España	3.584,5 [2.821,7-5.012,0]	10,4 [8,2-14,6]	7,2 [5,7-10,4]
Suecia	499,3 [426,7-655,3]	7,0 [6,0-9,1]	4,8 [4,1-6,6]
Suiza	469,4 [463,5-686,4]	7,4 [7,3-10,8]	5,6 [5,5-8,0]
Tayikistán	267,5 [188,4-391,4]	5,5 [3,9-8,1]	7,1 [4,9-11,1]
Turquía	6.694,4 [6.002,3-7.963,1]	12,8 [11,5-15,2]	12,1 [10,8-14,6]
Turkmenistán	210,5 [142,0-330,4]	6,1 [4,1-9,6]	7,1 [4,9-11,1]
Ucrania	2.836,3 [1.932,2-4.732,4]	8,4 [5,7-14,0]	7,1 [4,9-11,1]
Reino Unido	2.747,7 [2.461,2-3.585,1]	5,9 [5,2-7,6]	4,3 [3,8-5,9]
Uzbekistán	1.236,4 [718,5-2.004,3]	6,5 [3,8-10,5]	7,6 [4,6-12,5]

Calidad de la fuente de datos Sin datos Baja Alta y media

Adultos con diabetes sin diagnosticar (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, USD)	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, DI)	Muertes relacionadas con la diabetes (20-79 años)	Número de niños (0-19 años) con diabetes tipo 1 en miles
332,5 [228,9-523,9]	833	1.651	10.471,0 [7.576,6-16.230,4]	1,76
89,7 [63,1-134,3]	139	366	2.482,9 [1.855,3-3.649,8]	0,67
36,5 [29,4-45,7]	1.135	1.159	1.050,6 [882,4-1.275,5]	0,27
1,0 [0,9-1,1]	-	-	11,6 [10,0-12,3]	0,01
38,9 [34,3-56,1]	1.350	2.181	1.275,4 [1.134,3-1.807,2]	0,73
8,8 [6,0-15,3]	10.680	8.941	117,9 [80,5-181,4]	0,21
76,7 [66,9-86,9]	452	1.088	1.963,8 [1.770,5-2.153,3]	0,26
15,1 [8,6-18,6]	2.778	3.454	197,3 [123,3-228,3]	0,17
77,2 [64,0-106,8]	318	715	2.337,3 [2.020,9-3.376,5]	0,59
0,8 [0,7-0,9]	9.635	8.634	11,4 [9,9-13,2]	0,01
23,5 [20,5-26,6]	-	-	657,3 [592,0-721,3]	0,26
346,7 [260,7-462,5]	7.039	6.430	4.771,3 [3.774,4-5.718,4]	6,70
106,5 [76,5-130,3]	12.033	8.020	1.349,3 [1.009,7-1.576,2]	3,67
1.008,1 [743,2-2.844,5]	1.154	1.990	18.096,5 [13.670,8-30.755,5]	14,54
464,2 [342,0-575,6]	2.230	2.861	5.788,0 [4.342,7-6.737,9]	2,20
369,6 [237,5-460,6]	649	1.259	20.585,2 [14.380,0-24.644,8]	2,62
4.540,5 [3.597,7-5.915,6]	1.176	2.417	115.985,4 [87.700,2-147.916,0]	43,08
0,7 [0,6-0,9]	3.991	3.912	9,2 [8,1-10,2]	0,01
349,0 [305,3-393,9]	761	1.577	10.045,0 [9.062,4-11.010,9]	2,04
98,5 [61,8-115,4]	1.836	2.750	3.828,0 [2.429,2-4.274,7]	1,40
57,8 [38,8-74,4]	2.520	3.147	945,6 [651,4-1.168,5]	0,55
1.017,6 [801,1-1.422,9]	3.045	3.397	15.557,2 [12.458,7-20.449,0]	15,77
178,5 [152,5-234,3]	8.356	6.406	2.221,4 [1.911,4-2.728,0]	9,06
167,8 [165,7-245,4]	11.825	7.907	1.754,0 [1.741,5-2.534,8]	2,06
108,7 [76,6-159,1]	140	340	2.614,3 [2.009,8-3.701,1]	0,91
2.558,8 [2.294,2-3.043,7]	814	1.486	46.270,3 [42.316,6-53.110,4]	25,67
85,6 [57,7-134,2]	307	526	2.952,5 [2.121,4-4.495,7]	0,39
1.152,6 [785,2-1.923,1]	249	718	41.504,8 [29.371,6-70.208,2]	7,47
508,3 [455,3-663,2]	4.989	4.281	14.592,6 [13.234,1-17.817,1]	40,34
362,8 [210,8-588,1]	202	552	13.409,2 [8.935,0-20.818,3]	2,55

Oriente Medio y el Norte de África

País /territorio	Adultos con diabetes (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia nacional (%) de diabetes (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia comparativa (%) de diabetes ajustada por edad (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]
Oriente Medio y el Norte de África	38.671,4 [27.139,0 - 51.371,0]	9,6% (6,7 - 12,7%)	10,8% (7,5 - 14,2%)
Afganistán	1.032,6 [830,8-1.450,3]	6,7 [5,4-9,4]	9,6 [7,5-14,2]
Argelia	1.782,3 [1.250,5-2.452,0]	6,9 [4,9-9,5]	6,7 [4,7-9,2]
Bahréin	165,3 [151,8-182,3]	16,2 [14,8-17,8]	16,5 [15,1-18,1]
Egipto	8.222,6 [4.409,2-9.389,4]	15,1 [8,1-17,2]	17,3 [9,5-19,8]
Irán	4.985,5 [3.885,4-6.587,6]	8,9 [7,0-11,8]	9,6 [7,5-12,4]
Ira	1.411,5 [1.004,2-1.887,0]	7,5 [5,4-10,1]	8,8 [6,5-11,6]
Jordania	408,1 [335,9-682,8]	9,5 [7,8-15,9]	11,8 [8,7-16,7]
Kuwait	441,0 [389,6-508,1]	15,1 [13,3-17,4]	15,8 [13,9-18,4]
Líbano	585,4 [475,8-718,7]	14,6 [11,9-18,0]	12,7 [10,3-15,5]
Libia	442,5 [333,0-578,1]	11,2 [8,4-14,6]	10,4 [7,9-13,4]
Marruecos	1.641,9 [1.299,7-2.609,0]	7,3 [5,8-11,6]	7,1 [5,7-11,3]
Estado de Palestina	168,8 [109,1-347,4]	7,0 [4,5-14,4]	10,6 [7,2-19,0]
Omán	367,7 [259,8-449,3]	10,7 [7,5-13,0]	12,6 [9,3-15,3]
Pakistán	7.474,0 [5.276,8-10.854,3]	6,9 [4,9-10,1]	8,3 [5,9-12,0]
Catar	259,2 [239,1-287,7]	14,1 [13,0-15,6]	16,5 [15,1-18,1]
Arabia Saudita	3.852,0 [3.108,4-4.316,2]	18,5 [15,0-20,8]	17,7 [14,5-19,8]
Sudán	2.247,0 [1.151,7-3.656,7]	10,9 [5,6-17,7]	15,7 [7,8-22,8]
República Árabe Siria	705,7 [557,3-945,1]	7,1 [5,6-9,5]	8,2 [6,5-10,8]
Túnez	762,2 [605,8-1.129,6]	9,8 [7,8-14,5]	8,5 [6,7-13,1]
Emiratos Árabes Unidos	1.185,5 [1.055,0-1.377,9]	15,6 [13,9-18,1]	17,3 [14,9-20,1]
Yemen	530,5 [410,2-961,4]	3,8 [3,0-6,9]	5,4 [4,2-9,7]

Calidad de la fuente de datos

Sin datos Baja Alta y media

Adultos con diabetes sin diagnosticar (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, USD)	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, DI)	Muertes relacionadas con la diabetes (20-79 años)	Número de niños (0-19 años) con diabetes tipo 1 en miles
18.963,4 [13.143,3-25.263,7]	552,31	1291,10	318.036,1 [221.259,3-417.154,1]	175.800
718,7 [578,2-1.009,4]	112	330	19.147,2 [15.554,2-25.750,2]	1,18
1.171,9 [822,2-1.612,2]	562	1448	12.525,8 [7.759,0-16.260,1]	42,55
62,9 [57,8-69,4]	1770	3237	559,8 [521,3-607,7]	0,10
4.367,0 [2.341,7-4.986,7]	268	897	71.292,9 [41.123,1-79.789,0]	14,18
1.748,5 [1.362,7-2.310,4]	533	1643	32.414,7 [24.104,2-41.568,1]	9,01
664,1 [472,5-887,8]	544	1242	15.641,0 [10.939,0-20.891,7]	7,18
156,3 [128,7-261,6]	619	1376	2.838,0 [2.383,8-4.325,7]	1,08
74,1 [65,5-85,4]	1960	3281	1.218,9 [1.098,0-1.363,7]	5,50
251,4 [204,4-308,7]	774	1343	5.529,9 [4.802,9-6.373,5]	0,51
190,1 [143,0-248,3]	579	1255	3.120,8 [2.471,4-3.822,9]	1,87
705,2 [558,2-1.120,6]	295	692	9.977,1 [8.041,4-14.944,5]	31,84
42,3 [27,4-87,2]	-	-	-	0,78
161,0 [113,8-196,8]	1035	2211	1.204,8 [902,7-1.424,1]	0,35
4.594,3 [3.243,6-6.672,2]	62	223	79.354,0 [57.306,7-112.612,2]	1,87
98,7 [91,0-109,5]	3062	4464	513,3 [481,7-561,3]	0,59
1.516,5 [1.223,7-1.699,2]	1661	3571	14.664,5 [12.431,7-15.966,5]	34,98
965,2 [494,7-1.570,6]	225	488	27.614,6 [15.153,2-40.817,9]	13,77
303,1 [239,4-405,9]	122	690	7.051,9 [5.580,4-9.154,3]	2,38
571,6 [454,3-847,2]	444	1143	5.303,4 [4.249,6-7.180,1]	2,41
482,5 [429,4-560,8]	2269	3389	2.159,6 [1.951,2-2.436,0]	0,43
118,0 [91,3-213,9]	156	396	5.903,8 [4.403,7-11.304,6]	3,21

Norte América y el Caribe

País /territorio	Adultos con diabetes (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia nacional (%) de diabetes (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia comparativa (%) de diabetes ajustada por edad (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]
Norte América y el Caribe	45,917,89 [38,167,84 - 51,265,18]	13 [10,8 - 14,5]	11 [9,2 - 12,5]
Anguila	1,3 [1,0-1,5]	13,3 [10,8-16,0]	12,6 [10,3-15,3]
Antigua and Barbuda	8,5 [7,8-9,7]	13,6 [12,5-15,6]	13,2 [12,0-15,3]
Aruba	11,3 [9,4-14,0]	14,7 [12,3-18,3]	11,6 [9,6-15,1]
Bahamas	37,9 [34,2-44,1]	13,5 [12,2-15,8]	13,2 [12,0-15,3]
Barbados	35,6 [31,7-41,3]	17,6 [15,6-20,4]	13,6 [12,0-16,2]
Belice	31,5 [27,5-36,4]	14,7 [12,8-16,9]	17,1 [14,9-19,6]
Bermuda	6,6 [5,7-7,8]	15,2 [13,0-17,8]	13,0 [10,9-15,6]
Islas Vírgenes Británicas	2,8 [2,1-3,8]	14,0 [10,3-18,5]	13,7 [10,0-18,0]
Canadá	2,603,2 [2,486,8-3,611,6]	9,6 [9,2-13,3]	7,4 [7,0-10,8]
Islas Caimán	5,4 [4,9-6,4]	13,6 [12,2-15,9]	13,2 [11,9-15,5]
Curazao	18,7 [14,8-22,3]	16,4 [12,9-19,5]	11,6 [9,6-15,1]
Dominica	6,0 [5,0-7,5]	12,7 [10,5-15,8]	11,6 [9,8-15,1]
Granada	6,5 [5,1-8,7]	9,5 [7,5-12,7]	10,7 [8,5-14,2]
Guadelupe	53,5 [43,5-63,4]	16,7 [13,6-19,8]	11,6 [9,8-15,1]
Guayana	52,4 [44,9-70,3]	11,3 [9,7-15,2]	11,6 [9,8-15,1]
Haití	351,4 [233,5-576,7]	5,7 [3,8-9,4]	6,6 [4,5-10,5]
Jamaica	209,3 [169,1-264,9]	11,4 [9,2-14,4]	11,3 [9,2-14,4]
Martinica	51,3 [40,0-60,5]	18,2 [14,2-21,5]	11,6 [9,6-15,1]
México	12,030,1 [6,007,8-14,347,1]	14,8 [7,4-17,6]	13,1 [7,3-16,1]
Montserrat	0,5 [0,4-0,5]	13,9 [12,8-15,8]	13,2 [12,0-15,3]
San Martín	3,6 [3,2-4,1]	13,6 [12,2-15,9]	13,2 [11,9-15,5]
San Cristóbal y Nieves	5,0 [3,6-6,9]	13,6 [8,9-18,6]	12,8 [9,2-17,9]
Santa Lucía	14,2 [12,2-19,2]	11,3 [9,7-15,3]	11,6 [9,8-15,1]
San Vicente y las Granadinas	8,4 [7,1-11,0]	11,6 [9,8-15,1]	11,6 [9,8-15,1]
Surinam	45,7 [31,2-91,1]	13,0 [8,9-25,9]	12,5 [8,5-25,2]
Trinidad and Tobago	117,4 [96,6-157,2]	12,0 [9,9-16,1]	11 [9,0-15,0]
Estados Unidos de América	30,187,5 [28,828,5-31,762,8]	13,0 [12,4-13,7]	10,8 [10,3-11,4]
Islas Vírgenes de los Estados Unidos	12,3 [10,3-14,3]	16,4 [13,8-19,2]	12,3 [10,2-14,4]

Calidad de la fuente de datos Sin datos Baja Alta y media

Adultos con diabetes sin diagnosticar (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, USD)	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, DI)	Muertes relacionadas con la diabetes (20-79 años)	Número de niños (0-19 años) con diabetes tipo 1 en miles
17.284,7 [14.361,1-19.270,2]	8.246,94	8.366,81	285.926,5 [241.247,1-315.186,3]	216.300
0,5 [0,4-0,5]	-	-	-	0,00
2,6 [2,4-3,0]	1.086	1.696	72,4 [67,3-79,8]	0,01
3,4 [2,9-4,3]	-	-	-	0,00
11,5 [10,4-13,4]	2.320	2.453	319,7 [294,8-357,8]	0,11
9,3 [8,3-10,8]	1.364	1.207	294,4 [266,4-327,2]	0,03
13,0 [11,3-15,0]	443	778	318,5 [281,6-356,7]	0,09
2,0 [1,7-2,4]	-	-	-	0,00
0,9 [0,6-1,1]	-	-	-	0,01
793,6 [758,1-1.101,0]	6.519	5.718	11.303,3 [10.878,0-14.447,9]	18,93
1,7 [1,5-1,9]	-	-	-	0,00
5,7 [4,5-6,8]	-	-	-	0,00
2,1 [1,8-2,7]	571	822	63,9 [53,4-73,6]	0,01
2,3 [1,8-3,1]	767	1.104	102,6 [82,4-130,9]	0,02
18,9 [15,4-22,4]	-	-	-	0,08
18,5 [15,9-24,9]	356	609	885,8 [772,0-1.089,3]	0,00
217,9 [144,8-357,6]	109	231	5.561,2 [3.910,9-8.322,3]	0,11
51,2 [41,3-64,8]	379	677	2.129,7 [1.738,3-2.531,7]	0,16
15,6 [12,2-18,4]	-	-	-	0,04
4.504,1 [2.249,3-5.371,6]	957	1.586	85.931,8 [50.630,4-100.455,2]	26,60
0,1 [0,1-0,2]	-	-	-	0,00
1,1 [1,0-1,3]	-	-	-	0,01
1,5 [1,1-2,1]	1.068	1.597	60,9 [45,6-79,5]	0,01
5,0 [4,3-6,8]	703	983	145,8 [126,6-174,7]	0,03
3,0 [2,5-3,9]	834	1.329	117,0 [99,7-139,2]	0,02
16,1 [11,0-32,2]	842	1.399	544,2 [407,6-808,7]	0,00
35,8 [29,5-47,9]	1.536	2.455	1.334,8 [1.125,1-1.728,6]	0,17
11.543,8 [11.024,1-12.146,2]	11.638	11.638	176.740,5 [170.467,1-184.083,2]	169,86
3,4 [2,9-4,0]	-	-	-	0,04

América del Sur y Central

País /territorio	Adultos con diabetes (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia nacional (%) de diabetes (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia comparativa (%) de diabetes ajustada por edad (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]
América del Sur y Central	26.044,6 [21.692,0 - 31.885,2]	8% [6,7 - 9,8 %]	7,6 [6,3-9,5]
Argentina	1.757,5 [1.234,0-2.512,0]	6,2 [4,3-8,8]	5,5 [4,0-8,2]
Bolvia	391,0 [321,0-604,2]	6,2 [5,1-9,6]	6,9 [5,6-10,4]
Brasil	12.465,8 [11.439,3-13.471,4]	8,7 [8,0-9,4]	8,1 [7,4-8,8]
Chile	1.199,8 [1.020,2-1.478,6]	9,3 [7,9-11,5]	8,5 [7,2-10,5]
Colombia	2.671,4 [1.873,0-3.627,6]	8,1 [5,7-11,1]	7,4 [5,1-10,6]
Costa Rica	319,1 [279,4-370,7]	9,5 [8,3-11,0]	8,8 [7,7-10,2]
Cuba	897,6 [827,3-967,4]	10,6 [9,8-11,4]	8,3 [7,6-9,1]
República Dominicana	520,8 [330,8-712,5]	8,1 [5,1-11,0]	8,2 [5,3-11,2]
Ecuador	554,5 [351,1-861,3]	5,5 [3,5-8,5]	5,6 [3,6-8,9]
El Salvador	332,7 [290,9-428,0]	8,7 [7,6-11,2]	8,9 [7,8-11,4]
Guayana Francesa	13,1 [12,0-14,1]	8,1 [7,5-8,8]	8,3 [7,6-9,1]
Guatemala	752,7 [492,6-1.120,0]	8,4 [5,5-12,6]	10,2 [6,8-14,9]
Honduras	285,8 [200,2-472,4]	6,0 [4,2-9,9]	7,2 [5,0-11,8]
Nicaragua	373,4 [245,6-510,8]	10,0 [6,6-13,7]	11,5 [7,5-15,7]
Panama	215,9 [175,2-267,3]	8,5 [6,9-10,5]	8,3 [6,8-10,3]
Paraguay	298,0 [271,5-327,1]	7,4 [6,7-8,1]	8,3 [7,6-9,1]
Perú	1.130,8 [846,6-1.663,9]	5,6 [4,2-8,3]	5,9 [4,3-9,1]
Puerto Rico	400,6 [334,1-477,6]	15,4 [12,9-18,4]	12,9 [10,7-15,5]
Uruguay	152,8 [128,2-193,2]	6,6 [5,5-8,3]	6,9 [5,9-8,6]
Venezuela	1.311,4 [1.018,9-1.805,1]	6,6 [5,1-9,1]	6,5 [5,0-9,0]

Calidad de la fuente de datos

Sin datos · Baja · Alta y media

Adultos con diabetes sin diagnosticar (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, USD)	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, DI)	Muertes relacionadas con la diabetes (20-79 años)	Número de niños (0-19 años) con diabetes tipo 1 en miles
10.416,9 [8.776,8-12.571,4]	1.144,09	1.748,15	209.717,8 [176.057,6-251.217,2]	118.600
629,8 [442,2-900,2]	907	1.704	15.545,5 [10281,6-21.795,3]	8,88
108,6 [89,2-167,9]	348	713	4.403,9 [3.622,7-6287,1]	0,18
5.734,3 [5.262,1-6.196,9]	1.406	1.956	108.587,4 [100.323,2-116.927,6]	88,30
258,1 [219,4-318,0]	1.555	2.392	7.103,1 [6.219,3-8.317,3]	5,70
957,3 [671,2-1299,9]	854	1.443	17.037,9 [12.259,3-22.379,5]	1,74
114,4 [100,1-132,8]	1.390	1991	1.711,9 [1.536,8-1.922,8]	0,16
321,7 [296,5-346,7]	1.027	3.113	7.060,7 [6.554,9-7.547,9]	0,47
186,6 [118,6-255,3]	434	936	6.541,3 [4.153,0-8.704,7]	0,20
198,7 [125,8-308,7]	931	1.672	3.907,3 [2.367,8-6.102,6]	0,74
119,2 [104,3-153,4]	423	854	2.926,6 [2.559,1-3.678,4]	1,19
4,7 [4,3-5,0]	-	-	-	0,00
269,7 [176,5-401,4]	399	810	7.709,2 [5.129,1-10.655,6]	4,66
102,4 [71,7-169,3]	363	683	1.818,2 [1.259,9-2.914,4]	1,85
133,8 [88,0-183,0]	273	684	2.925,2 [1.970,9-3.871,3]	1,39
77,4 [62,8-95,8]	1.467	2.566	1.318,3 [1.076,7-1.609,8]	0,17
106,8 [97,3-117,2]	778	1.462	2.654,1 [2.455,1-2.860,3]	0,21
452,3 [338,6-665,5]	566	1.035	7.129,5 [5.331,4-10.556,8]	0,50
124,0 [103,4-147,8]	-	-	-	1,30
47,3 [39,7-59,8]	1.962	2.438	1.095,8 [915,7-1.378,5]	0,76
469,9 [365,1-646,8]	1418	1498	10.241,8 [8.041,3-13.707,4]	0,16

Sudeste Asiático

País /territorio	Adultos con diabetes (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia nacional (%) de diabetes (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia comparativa (%) de diabetes ajustada por edad (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]
Sudeste Asiático	82.014,4 [62.553,207-103.207,03]	8,5% (6,5 - 10,7%)	10,1% (7,9 - 12,8%)
Bangladesh	6.926,3 [5.628,9-9.513,4]	6,9 [5,6-9,5]	8,4 [6,8-11,6]
Bután	40,2 [35,5-47,4]	7,9 [7,0-9,3]	9,8 [8,6-11,3]
India	72.946,4 [55.473,0-90.198,1]	8,8 [6,7-10,9]	10,4 [8,0-12,9]
Maldivas	18,4 [16,3-43,5]	7,7 [6,8-18,2]	9,2 [8,1-22,1]
Mauricio	227,8 [91,8-262,8]	24,6 [9,9-28,4]	22,0 [9,1-25,7]
Nepal	657,2 [455,0-1.324,8]	4,0 [2,7-8,0]	7,3 [5,5-11,5]
Sri Lanka	1.198,1 [852,7-1.817,1]	8,6 [6,1-13,0]	10,7 [8,1-15,2]

Calidad de la fuente de datos Sin datos Baja Alta y media

Pacífico Occidental

País /territorio	Adultos con diabetes (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia nacional (%) de diabetes (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia comparativa (%) de diabetes ajustada por edad (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]
Pacífico Occidental	158.757,82 [140.558,6-200.401,8]	9,5 [8,4 - 12]	8,6 (7,6 - 11]
Australia	1.133,0 [878,4-1.361,2]	6,5 [5,0-7,8]	5,1 [4,0-6,1]
Brunéi Darussalam	41,1 [34,8-50,0]	13,8 [11,7-16,8]	12,8 [10,9-15,3]
Camboya	246,2 [236,2-269,6]	2,6 [2,5-2,9]	4,0 [3,8-4,4]
China	114.394,8 [104.108,8-146.293,2]	10,9 [9,9-14,0]	9,7 [8,8-12,5]
Hong Kong China	636,0 [561,4-742,2]	10,9 [9,7-12,8]	8,3 [7,3-9,9]
Macao China	45,0 [39,8-53,0]	9,3 [8,2-10,9]	8,3 [7,3-9,9]
Islas Cook	1,5 [1,1-2,4]	11,8 [8,6-18,8]	12,0 [9,1-17,9]
Fiji	81,7 [62,0-167,3]	14,5 [11,0-29,7]	14,5 [10,8-29,0]
Polinesia Francesa	45,4 [38,0-53,1]	22,9 [19,2-26,8]	22,6 [19,0-26,4]
Guam	26,1 [22,0-31,7]	23,1 [19,5-28,0]	21,5 [17,8-26,9]
Indonesia	10.276,1 [8.884,3-11.109,2]	6,2 [5,3-6,7]	6,3 [5,5-6,8]

Calidad de la fuente de datos Sin datos Baja Alta y media

Adultos con diabetes sin diagnosticar (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, USD)	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, DI)	Muertes relacionadas con la diabetes (20-79 años)	Número de niños (0-19 años) con diabetes tipo 1 en miles
47.202,7 [36.002,0-59.432,3]	115,92	404,96	1.125.696,2 [864.450,2-1367.694,4]	149.300
3.878,7 [3.152,2-5.327,5]	51	147	97.641,4 [80.804,8-123.773,2]	17,06
21,8 [19,3-25,8]	143	452	304,15 [276,2-340,1]	0,04
42.210,3 [32.099,3-52.193,0]	119	426	997.802,8 [763.170,6-1.198.284,3]	128,53
10,0 [8,8-23,6]	1.895	3.246	111,7 [102,4-234,2]	0,05
121,1 [48,8-139,7]	535	994	2.609,3 [1.285,6-2.907,4]	0,04
532,1 [368,4-1.072,6]	71	244	11.693,1 [8341,4-19.875,1]	1,63
428,7 [305,1-650,2]	185	536	15.533,8 [10.469,3-22.280,2]	1,96

Adultos con diabetes sin diagnosticar (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, USD)	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, DI)	Muertes relacionadas con la diabetes (20-79 años)	Número de niños (0-19 años) con diabetes tipo 1 en miles
85.869,29 [76.145,39-105.026,7]	775,14	1.153,20	1.275.168,4 [1.138.347,2 -1.517.994,3]	110.000
403,8 [313,1-485,2]	7.821	5.650	4.575,62 [3.581,2-5.394,3]	13,21
19,9 [16,9-24,2]	1.338	2.483	277,51 [249,6-314,8]	0,01
154,3 [148,1-169,0]	112	334	5.030,0 [4.847,6-5.600,0]	0,39
61.294,0 [55.782,6-78.385,5]	549	956	842.993,74 [775.488,8-1.006.504,3]	46,96
409,8 [361,7-478,2]	-	-	-	0,28
21,8 [19,3-25,7]	-	-	-	0,03
0,7 [0,5-1,2]	-	-	6,81 [5,2-10,3]	0,00
43,5 [33,0-89,0]	299	533	842,7 [645,6-1.369,6]	0,03
22,0 [18,4-25,7]	-	-	-	0,01
12,6 [10,7-15,4]	-	-	-	0,00
7.571,4 [65.46,0-8.185,3]	166	499	114.069,2 [101.084,8-122.868,3]	5,55

Pacífico Occidental

País /territorio	Adultos con diabetes (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia nacional (%) de diabetes (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]	Prevalencia comparativa (%) de diabetes ajustada por edad (20-79 años) [intervalo de incertidumbre]
Japón	7.234,2 [6.155,2-9.489,8]	7,7 [6,6-10,1]	5,7 [4,7-8,6]
Kiribati	13,0 [6,4-17,9]	20,4 [10,0-28,1]	22,7 [11,2-31,1]
República Democrática Popular de Corea	842,0 [808,8-934,7]	4,7 [4,5-5,2]	4,0 [3,8-4,4]
República de Corea	3.465,4 [2.631,3-4.349,9]	8,8 [6,7-11,1]	6,8 [5,3-8,7]
República Democrática Popular Lao	115,2 [110,5-126,2]	3,0 [2,9-3,3]	4,0 [3,8-4,4]
Malasia	3.492,6 [3.124,2-4.024,6]	16,9 [15,1-19,4]	16,7 [14,9-19,3]
Islas Marshall	10,6 [7,2-14,0]	32,9 [22,3-43,6]	30,5 [19,0-40,4]
Micronesia	6,1 [4,6-8,8]	10,6 [8,0-15,4]	12,0 [9,3-19,1]
Mongolia	97,8 [32,6-174,7]	5,1 [1,7-9,0]	4,8 [1,7-8,7]
Myanmar	1.399,0 [1.047,5-2.192,5]	4,0 [3,0-6,3]	4,6 [3,4-7,5]
Nauru	1,5 [1,1-1,9]	24,0 [18,3-30,3]	24,1 [18,2-30,5]
Nueva Caledonia	46,2 [36,4-56,5]	24,9 [19,7-30,5]	23,4 [19,2-27,9]
Nueva Zealand	326,1 [250,5-405,2]	10,1 [7,8-12,6]	8,1 [6,3-10,1]
Niue	0,3 [0,2-0,3]	26,2 [16,3-32,6]	27,3 [16,6-34,2]
Palau	2,4 [1,7-5,0]	17,9 [13,1-38,1]	15,9 [11,6-30,7]
Papua Nueva Guinea	639,8 [280,3-874,5]	15,3 [6,7-21,0]	17,7 [7,3-24,8]
Filipinas	3.721,9 [2.980,4-4.695,2]	6,2 [4,9-7,8]	7,1 [5,6-8,9]
Samoa	7,4 [5,3-16,2]	7,3 [5,3-16,1]	9,2 [6,7-18,8]
Singapur	606,0 [527,9-682,2]	13,7 [12,0-15,5]	11,0 [9,5-12,5]
Islas Solomón	43,0 [23,8-63,4]	14,2 [7,8-20,9]	18,7 [9,4-27,2]
Taiwán	1.958,0 [1.467,1-2.524,2]	10,9 [8,1-14,0]	8,8 [6,5-11,6]
Tailandia	4.208,6 [3.235,1-4.838,8]	8,3 [6,4-9,5]	7,0 [5,5-8,2]
Timor-Leste	32,9 [28,7-37,4]	5,8 [5,1-6,6]	6,9 [6,0-7,8]
Tokelau	0,2 [0,1-0,3]	26,7 [14,6-33,9]	27,0 [14,8-34,3]
Tonga	7,3 [4,9-11,2]	13,0 [8,8-20,1]	15,4 [10,0-23,5]
Tuvalu	1,8 [1,0-2,2]	29,6 [17,5-37,1]	27,3 [16,6-34,2]
Vanuatu	16,2 [12,5-23,9]	10,9 [8,4-16,0]	12,0 [9,3-19,1]
Vietnam	3.535,7 [2.906,5-4.697,2]	5,5 [4,5-7,2]	6,0 [4,9-8,0]

Calidad de la fuente de datos Sin datos Baja Alta y media

Adultos con diabetes sin diagnosticar (20-79 años) en miles [intervalo de incertidumbre]	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, USD)	Media de gasto sanitario relacionado con la diabetes por persona con diabetes (20-79 años) (R = 2, DI)	Muertes relacionadas con la diabetes (20-79 años)	Número de niños (0-19 años) con diabetes tipo 1 en miles
3.368,6 [2.866,1-4.418,9]	3.925	3.951	70.346,6 [62.089,0-80.978,1]	4,44
7,0 [3,4-9,6]	225	267	107,5 [63,4-134,3]	0,00
674,0 [647,4-748,2]	-	-	17.064,4 [16.492,9-19.665,2]	1,90
1.319,8 [1.002,1-1.656,6]	2.582	3.172	33.564,3 [25.016,3-39.515,6]	2,55
61,5 [59,0-67,4]	62	186	2.548,12 [2.456,6-2.819,9]	0,14
1.766,8 [1.580,4-2.035,9]	625	1.427	22.321,2 [20.477,9-24.787,8]	0,59
5,6 [3,8-7,5]	750	815	161,19 [122,5-190,7]	0,00
3,2 [2,4-4,7]	703	800	58,1 [46,2-76,4]	0,00
69,3 [23,1-123,8]	308	892	1.244,90 [434,1-2.064,6]	0,18
747,0 [559,3-1.170,7]	35	180	34.205,3 [25.416,5-53.597,9]	0,93
0,7 [0,5-0,9]	683	677	15,36 [12,5-18,0]	0,00
22,4 [17,7-27,4]	-	-	-	0,01
83,8 [64,4-104,2]	6.090	4.998	1.373,90 [1.079,3-1.657,1]	1,97
0,1 [0,1-0,2]	-	-	0,72 [0,5-0,9]	0,00
1,3 [0,9-2,7]	1.631	2.026	15,64 [12,0-26,1]	0,00
341,6 [149,7-467,0]	145	172	6.462,72 [3.527,1-8.636,8]	0,03
2.481,4 [1.987,0-3.130,3]	234	569	39.386,6 [32.037,3-47.439,2]	25,54
3,6 [2,6-7,8]	543	753	82,21 [57,5-146,5]	0,01
327,1 [285,0-368,2]	3.268	4.805	4.386,53 [3.940,9-4.786,5]	0,26
23,0 [12,7-33,9]	168	177	335,0 [182,7-427,3]	0,00
838,0 [627,9-1.080,3]				2,25
1.849,4 [1.421,6-2.126,3]	310	817	44.044,7 [34.736,8-49.890,0]	0,90
17,6 [15,3-20,0]	113	201	370,50 [327,1-411,8]	0,04
0,1 [0,1-0,1]	-	-	-	0,00
5,0 [3,4-7,7]	340	431	68,26 [46,1-94,8]	0,00
0,9 [0,6-1,2]	762	704	15,16 [10,6-17,7]	0,00
8,6[6,7-12,8]	264	252	125,74 [100,1-171,2]	0,01
1.887,9 [1.551,9-2.508,1]	217	594	29.068,0 [23.758,5-38.333,5]	1,79

Abreviaturas y acrónimos

A

AFR
región africana de la FID

AGA
alteración de la glucosa en ayunas

Agonistas del receptor GLP-1
agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1

ATG
alteración de la tolerancia a la glucosa

AUD
dólares australianos

B

BCV
Voces del Círculo Azul (Blue Circle Voices)

BRIDGES
Llevar la investigación en diabetes a entornos y sistemas de todo el mundo (Bringing Research in Diabetes to Global Environments and Systems)

C

CAD
cetoacidosis diabética

D

DAR
Diabetes y Ramadán

DIAMOND
Estudio mundial sobre Diabetes (Diabetes Mondiale study)

DM
diabetes mellitus

DMD
Día Mundial de la Diabetes

DMG
diabetes mellitus gestacional

DMS
Día Mundial de la Salud

D-NET
Red educativa sobre diabetes para profesionales de la salud

DPNU
División de Población de las Naciones Unidas

DT1
diabetes tipo 1

DT2
diabetes tipo 2

E

EAP
enfermedad arterial periférica

ECA
enfermedad coronaria arterial

ECV
enfermedad cardiovascular

EMD
edema macular diabético

EEUU
Estados Unidos

ENT
enfermedades no transmisibles

EOD
enfermedad del ojo diabético

ERC
enfermedad renal crónica

ERT
enfermedad renal terminal

EAU
Emiratos Árabes Unidos

EUR
región europea de la FID

EVP
enfermedad vascular periférica

F

FID
Federación Internacional de Diabetes

FINDRISC
Puntuación finlandesa del riesgo de desarrollar diabetes

G

GA
glucemia en ayunas

G7
grupo formado por 7 países: Canadá, Francia, Alemania, Italia, Japón, Reino Unido y Estados Unidos.

G20
grupo formado por 20 países: Argentina, Australia, Brasil, Canadá, China, Francia, Alemania, India, Indonesia, Italia, Japón, México, Rusia, Arabia Saudí, Sudáfrica, Corea del Sur, Turquía, Reino Unido, Estados Unidos y la Unión Europea.

H

HbA1c
hemoglobina glucosilada A1c

I

Inhibidores DPP-4
inhibidores de la dipetidil peptidasa 4

inhibidores SGLT2
inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

IAPB
Organismo Internacional para la Prevención de la Ceguera (International Association on the Prevention of Blindness)

ICO
Consejo Internacional de Oftalmología (International Council of Ophthalmology)

ID
dólares internacionales

IMC
índice de masa corporal

ISPAD
Sociedad Internacional de Diabetes en la Infancia y la Adolescencia (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes)

K

KiDS
Proyecto de la FID para niños y diabetes en la escuela (Kids and Diabetes in Schools)

L

LFAC
Life for a Child

LINAME
Listado Nacional de Medicamentos Esenciales

M

MAP
médico de atención primaria

MENA
Región de Oriente Medio y Norte de África de la FID

mg/dl
miligramos por decilitro

mmol/L
millimoles por litro

mmol/mol
millimoles por mol

MODY
diabetes del adulto de inicio juvenil (maturity-onset diabetes of the young)

N

NAC
región de América del Norte y Caribe de la FID

O

ODS
Objetivos de desarrollo sostenible

OMS
Organización Mundial de la Salud

ONU
Organización de las Naciones Unidas

P

PNB
producto nacional bruto

POTG
prueba oral de tolerancia a la glucosa

R

R (en los cálculos de gasto sanitario)
índice de costes de la diabetes

RD
Retinopatía diabética

RNB
renta nacional bruta

RU
Reino Unido

S

SACA
región de América Central y del sur de la FID

SEA
región del Sudeste Asiático de la FID

SHH
síndrome hiperglucémico hiperosmolar

STEP
Enfoque de vigilancia paso a paso de la OMS

T

TEFG
tasa estimada de filtración glomerular

TB
tuberculosis

U

USD
dólares estadounidenses

V

VEGF
factor de crecimiento endotelial vascular (vascular endothelial growth factor)

VIH/SIDA
infección por el virus de inmunodeficiencia humano y síndrome de la inmunodeficiencia adquirida

W

WINGS
Estrategia para las mujeres con DMG en India (Women in India with GDM Strategy)

WP
región del Pacífico Occidental de la FID

Y

YLD

Jóvenes Líderes de la Diabetes de la FID (Young Leaders in Diabetes)

Glosario

A

Alteración de la glucosa en ayunas (AGA)
Nivel de glucemia por encima de lo normal tras un ayuno (normalmente tras el ayuno nocturno), pero aún por debajo del umbral para el diagnóstico de diabetes. Ver Capítulo 1 para más detalles.

Alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG)
Nivel de glucemia por encima de lo normal, pero aún por debajo del umbral para el diagnóstico de diabetes, tras haber ingerido una cantidad estándar de glucosa durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. Ver Capítulo 1 para más detalles.

C

Células beta
Las células beta se encuentran en el páncreas y producen, almacenan y liberan insulina.

Complicaciones diabéticas
Afecciones agudas y crónicas causadas por la diabetes. Las complicaciones agudas incluyen cetoacidosis diabética (CAD), síndrome hiperglucémico hiperosmolar (EHH), coma diabético hiperglucémico, convulsiones o pérdida de conciencia e infecciones. Las complicaciones microvasculares crónicas incluyen retinopatía (enfermedad visual), nefropatía (enfermedad renal), neuropatía (enfermedad de los nervios) y periodontitis (inflamación del tejido que rodea el diente), mientras que las complicaciones macrovasculares crónicas son las enfermedades cardiovasculares (enfermedades del sistema circulatorio), la encefalopatía diabética (disfunción cerebral) y el pie diabético (ulceración y amputación del pie). Ver Capítulo 5 para más detalles.

D

Derrame cerebral
Pérdida repentina y parcial de la función cerebral como resultado de la interrupción del riego sanguíneo por el bloqueo o la ruptura de una arteria.

Diabetes (mellitus)
Afección que surge cuando el páncreas no produce suficiente insulina o cuando el organismo no puede usar la insulina que produce con eficacia. Las tres formas más comunes de diabetes son: tipo 1, tipo 2 y gestacional. Ver Capítulo 1 para más detalles.

Diabetes mellitus gestacional (DMG)
Hiperglucemia (nivel alto de glucosa en sangre) que se detecta por primera vez durante el embarazo y que se clasifica como diabetes mellitus gestacional (DMG) o como diabetes mellitus durante el embarazo. Se dice que las mujeres con niveles de glucosa en sangre ligeramente elevados tienen DMG, y las mujeres con niveles de glucosa en sangre sustancialmente elevados tienen diabetes durante el embarazo. Ver Capítulo 1 para más detalles.

Diabetes monogénica
Un tipo menos común de diabetes, que surge como resultado de una mutación genética. Ejemplos incluyen la diabetes tipo MODY, que recibe su nombre por la abreviatura de la expresión en inglés Maturity-Onset Diabetes of the Young (diabetes del adulto de inicio juvenil), y la diabetes mellitus neonatal.

Diabetes secundaria
Un tipo menos común de diabetes, que surge como complicación de otras enfermedades (ej. trastornos hormonales o enfermedades del páncreas).

Diabetes tipo 1
Un tipo menos común de diabetes, que surge como complicación de otras enfermedades (ej. trastornos hormonales o enfermedades del páncreas).

Diabetes tipo 2
Las personas con diabetes tipo 2 no pueden usar la insulina que producen para convertir la glucosa en energía. La diabetes mellitus tipo 2 es mucho más frecuente que la tipo 1 y aparece principalmente en adultos, aunque ahora también se encuentra cada vez más en niños y adultos jóvenes. Ver Capítulo 1 para más detalles.

Dólar Internacional (ID)
Unidad monetaria hipotética que tiene el mismo poder adquisitivo en cada país. Para la conversión de monedas locales a dólares internacionales se utilizan tablas de paridad del poder adquisitivo, que se derivan de estudios de precios para la misma cesta de bienes y servicios en diferentes países. Los Dólares Internacionales se pueden utilizar para comparar gastos entre diferentes países o regiones.

E

Enfermedades cardiovasculares (ECV)
Enfermedades y lesiones del sistema circulatorio: el corazón, los vasos sanguíneos que van al corazón y el sistema de vasos sanguíneos de todo el organismo que van hasta y transcurren dentro del cerebro. Generalmente se refiere a afecciones derivadas del estrechamiento o bloqueo de los vasos sanguíneos.

Epidemiología
El estudio de la aparición, la distribución y los patrones de una enfermedad dentro de poblaciones grandes, incluyendo factores que influyen sobre dicha enfermedad y la aplicación de estos conocimientos para mejorar la salud pública.

G

G7
Foro político gubernamental que actualmente incluye a Canadá, Francia, Alemania, Italia, Japón, el Reino Unido, los Estados Unidos y la Unión Europea.

G20
El G20 es un foro internacional para los gobiernos y los mandatarios de los bancos centrales de 20 grandes economías: Argentina, Australia, Brasil, Canadá, China, Francia, Alemania, India, Indonesia, Italia, Japón, México, Rusia, Arabia Saudita, Sudáfrica, Corea del Sur, Turquía, el Reino Unido, los Estados Unidos y la Unión Europea

Glucagón
Una hormona producida en el páncreas. Si los niveles de glucosa en sangre disminuyen, hace que el organismo libere glucosa almacenada en el torrente sanguíneo. Ver Capítulo 1 para más detalles.

Glucógeno
Una forma de glucosa que se utiliza para almacenar energía en el hígado y los músculos. Si los niveles de glucosa en sangre disminuyen, la hormona glucagón activa al organismo para convertir el glucógeno en glucosa y liberarlo en el torrente sanguíneo. Ver Capítulo 1 para más detalles.

Glucosa
También denominada dextrosa o azúcar en sangre. El azúcar principal que produce el organismo para almacenar la energía procedente de proteínas, grasas y carbohidratos. La glucosa es la principal fuente de energía de las células vivas y se transporta hacia cada célula a través del torrente sanguíneo. Sin embargo, las células no pueden usar la glucosa sin la ayuda de la insulina. Ver Capítulo 1 para más detalles.

H

Hemoglobina glucosilada (HbA_{1c})
Hemoglobina a la que está unida la glucosa. La hemoglobina glucosilada se analiza para determinar el nivel medio de glucosa en sangre durante los últimos dos a tres meses.

Hígado
Un órgano vital situado debajo del diafragma. Tiene una amplia gama de funciones, incluyendo el almacenamiento de glucosa como glucógeno cuando lo desencadena la insulina y la liberación de glucosa en la sangre cuando lo desencadena el glucagón.

Hiperglucemia
Nivel elevado de glucosa en sangre. Se produce cuando el organismo no tiene suficiente insulina o no puede usar la insulina que tiene para convertir la glucosa en energía. Los síntomas de hiperglucemia incluyen aumento de la sed, sequedad de boca y necesidad de orinar con frecuencia.

Hipoglucemia
Un nivel bajo de glucosa en sangre. Esto ocurre cuando una persona con diabetes se ha inyectado demasiada insulina, ha comido poco o ha hecho ejercicio sin consumir comida adicional. Una persona con hipoglucemia puede sentirse nerviosa, temblorosa, débil o sudorosa y tener dolor de cabeza, visión borrosa y hambre.

I

Incidencia
El número de nuevos casos de una enfermedad dentro de un cierto grupo de personas durante un período de tiempo determinado. Por ejemplo, el número de nuevos casos de diabetes tipo 1 en niños menores de 20 años en un año.

Insulina
Hormona producida en el páncreas. Si los niveles de glucosa en sangre aumentan, la insulina activa a las células para que absorban glucosa del torrente sanguíneo y la conviertan en energía y al hígado para que absorba la glucosa del torrente sanguíneo y la almacene en forma de glucógeno. Ver Capítulo 1 para más detalles.

N

Nefropatía
Lesión, enfermedad o disfunción del riñón, que puede hacer que los riñones sean menos eficientes o que fallen.

Neuropatía
Lesión, enfermedad o disfunción de los nervios periféricos, que puede causar entumecimiento o debilidad.

P

País de altos ingresos
Según definición del Banco Mundial, país con una renta nacional bruta per cápita de 12,736 USD o más en 2015.

País de bajos ingresos
Según definición del Banco Mundial, país con una renta nacional bruta per cápita de 1,045 USD o menos en 2015.

País de ingresos medios
Según definición del Banco Mundial, país con una renta nacional bruta per cápita entre los 1,045 USD y los 12,736 USD en 2015.

Páncreas
Órgano situado detrás del estómago que produce varias hormonas importantes, incluyendo la insulina y el glucagón.

Periodontitis
También conocida como enfermedad de las encías. Enfermedad inflamatoria que afecta a los tejidos que rodean y sujetan los dientes.

Pie diabético
Pie que sufra cualquier enfermedad que sea resultado directo de la diabetes o de una complicación diabética.

Prevalencia
Proporción o número de individuos en una población que tiene una enfermedad o afección en un momento determinado (ya sea en un punto en el tiempo o durante un período de tiempo). Por ejemplo, la proporción de adultos de 20 a 79 años con diabetes en 2017. La prevalencia es una proporción o número y no un índice.

Prevalencia bruta
También denominada prevalencia del país, nacional o regional. El porcentaje de la población de cada país o región que tiene diabetes. Es adecuada para evaluar el impacto de la diabetes en cada país o región. Ver Capítulo 2 para más detalles.

Prevalencia comparativa
Ver "Prevalencia comparativa ajustada por edades"

Prevalencia comparativa ajustada por edades
También denominada simplemente "prevalencia comparativa". En el *Diabetes Atlas de la FID* se ha calculado la prevalencia comparativa ajustada por edades suponiendo que cada país y región tiene el mismo perfil de edad (se ha utilizado el perfil de edad de la población mundial en 2001). Esto reduce el efecto de las diferencias debidas a la edad entre países y regiones, y hace que esta estimación sea apropiada para hacer comparaciones. La estimación comparativa de la prevalencia no debe utilizarse para calcular el número de personas que tienen diabetes en un país o región. Ver Capítulo 2 para más detalles.

Prevalencia nacional
Indica el porcentaje de la población de cada país que tiene diabetes. Es apropiado para evaluar la carga de diabetes en cada país.

Prevalencia regional
Indica el porcentaje de la población de cada región que tiene diabetes. Es adecuada para evaluar la carga de diabetes en cada región.

Producto interior bruto (PIB)
Una medida de las dimensiones de la economía de un país. Es la suma de los productos producidos dentro de las fronteras de un país, incluyendo los producidos por empresas extranjeras.

R

R (en las estimaciones de gastos sanitarios)
Es el índice (en inglés, ratio) de los costes por diabetes, que es el cociente entre los gastos sanitarios de las personas con diabetes y los gastos sanitarios de las personas sin diabetes de la misma edad y sexo. Al comparar los costes totales de las personas con y sin diabetes, se pueden aislar los costes que causa la diabetes. Cuando los resultados son que R=2, esto significa que los gastos de atención sanitaria para las personas con diabetes son, por término medio, dos veces más altos que para las personas sin diabetes, y, si los resultados son que R=3, significa que los gastos en atención sanitaria para las personas con diabetes son tres veces más altos, por término medio, que para las personas sin diabetes. Ver Capítulo 2 para más detalles.

Renta nacional bruta (RNB)
Una medida de las dimensiones de la economía de un país. Es la suma de los productos producidos por las empresas propiedad de los ciudadanos de un país, excluyendo los productos producidos por empresas extranjeras.

Retinopatía
Enfermedad de la retina del ojo, que puede causar trastornos visuales y ceguera.

Referencias

Capítulo 1

1. DeFronzo RA, Ferrannini E, Zimmet P, et al. International Textbook of Diabetes Mellitus, 2 Volume Set, 4th Edition. Wiley-Blackwell, 2015.

2. Fendler W, Borowiec M, Baranowska-Jazwiecka A, et al. Prevalence of monogenic diabetes amongst Polish children after a nationwide genetic screening campaign. *Diabetologia* 2012; 55: 2631–35; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-012-2621-2.

3. Kropff J, Selwood MP, McCarthy MI, et al. Prevalence of monogenic diabetes in young adults: a community-based, cross-sectional study in Oxfordshire, UK. *Diabetologia* 2011; 54: 1261–63; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-011-2090-z.

4. Thomas ER, Brackenridge A, Kidd J, et al. Diagnosis of monogenic diabetes: 10-Year experience in a large multi-ethnic diabetes center. *J Diabetes Investig* 2016; 7: 332–37; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/jdi.12432.

5. Gandica RG, Chung WK, Deng L, et al. Identifying monogenic diabetes in a pediatric cohort with presumed type 1 diabetes: Identifying pediatric monogenic diabetes. *Pediatr Diabetes* 2015; 16: 227–33; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12150.

6. Murphy R, Ellard S, Hattersley AT. Clinical implications of a molecular genetic classification of monogenic beta-cell diabetes. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008; 4: 200–13; DOI: http://dx.doi.org/10.1038/ncpendmet0778.

7. Slingerland AS. Monogenic diabetes in children and young adults: Challenges for researcher, clinician and patient. *Rev Endocr Metab Disord* 2006; 7: 171–85; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s11154-006-9014-0.

8. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia : report of a WHO/IDF consultation. World Health Organization, 2006.

9. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2017; 40(Supplement 1): S11-S24; DOI: https://doi.org/10.2337/dc17-S005.

10. You WP, Henneberg M. Type 1 diabetes prevalence increasing globally and regionally: the role of natural selection and life expectancy at birth. *BMJ Open Diabetes Res Amp Care* 2016; 4; DOI: http://dx.doi.org/10.1136/bmjdrc-2015-000161.

11. Largay J. Case Study: New-Onset Diabetes: How to Tell the Difference Between Type 1 and Type 2 Diabetes. *Clin Diabetes* 2012; 30: 25–26; DOI: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0182088.

12. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, et al. Epidemiology of Type 1 Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 481–97; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2010.05.011.

13. Evans JM, Newton RW, Ruta DA, et al. Socio-economic status, obesity and prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 2000; 17: 478–80; DOI: http://dx.doi.org/10.1046/j.1464-5491.2000.00309.x.

14. Bruno G, Runzo C, Cavallo-Perin P, et al. Incidence of Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults Aged 30–49 Years: The population-based registry in the province of Turin, Italy. *Diabetes Care* 2005; 28: 2613–19; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/diacare.28.11.2613.

15. Holman N, Young B, Gadsby R. Current prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes in adults and children in the UK. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 2015; 32: 1119–20; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/dme.12791.

16. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ* 2015; 351: h3576; DOI: http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2016-h3576rep.

17. InterAct Consortium, Romaguera D, Norat T, et al. Consumption of sweet beverages and type 2 diabetes incidence in European adults: results from EPIC-InterAct. *Diabetologia* 2013; 56: 1520–30; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-013-2899-8.

18. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, et al. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2010; 33: 2477–83; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc10-1079.

19. Mozaffarian, D. Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity: A Comprehensive Review. *Circulation* 2016; 133: 187–225; DOI: http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018585.

20. Forouhi NG, Wareham NJ. The EPIC-InterAct Study: A Study of the Interplay between Genetic and Lifestyle Behavioral Factors on the Risk of Type 2 Diabetes in European Populations. *Curr Nutr Rep* 2014; 3: 355–63; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc13-0446.

21. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, et al. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *The Lancet* 2014; 383: 1999–2007; DOI:

http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60613-9.

22. Basu S, Yoffe P, Hills N, et al. The Relationship of Sugar to Population-Level Diabetes Prevalence: An Econometric Analysis of Repeated Cross-Sectional Data. *PLoS ONE* 2013; 8: e57873; DOI: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0057873.

23. Hod M, Kapur A, Sacks DA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 131 Suppl 3, S173-211; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0020-7292(15)30007-2.

24. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, et al. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: 176–85; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.003.

25. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003; 25: s5–s20; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc11-S062.

26. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. World Health Organization, 2013.

27. Fetita LS, Sobngwi E, Serradas P, et al. Consequences of fetal exposure to maternal diabetes in offspring. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3718–24; DOI: http://dx.doi.org/10.1210/jc.2006-0624.

28. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 1773–79; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60731-5.

29. Anna V, van der Ploeg HP, Cheung NW, et al. Sociodemographic correlates of the increasing trend in prevalence of gestational diabetes mellitus in a large population of women between 1995 and 2005. *Diabetes Care* 2008; 31: 2288–93; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc08-1038.

30. Vazquez G, Duval S, Jacobs DR, et al. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. *Epidemiol Rev* 2007; 29: 115–28; DOI: http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f624b7.

31. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet* 2015; 386: 2287–2323; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00128-2.

32. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 866–75; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00291-0.

33. Gilinsky AS, Kirk AF, Hughes AR, et al. Lifestyle interventions for type 2 diabetes prevention in women with prior gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of behavioural, anthropometric and metabolic outcomes. *Prev Med Rep* 2015; 2: 448–61; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.pmedr.2015.05.009.

34. Howells L, Musaddaq B, McKay AJ, et al. Clinical impact of lifestyle interventions for the prevention of diabetes: an overview of systematic reviews. *BMJ Open* 2016; 6: e013806; DOI: http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013806.

35. Baker MK, Simpson K, Lloyd B, et al. Behavioral strategies in diabetes prevention programs: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 91: 1–12; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2010.06.03.

36. Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 334: 299; DOI: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39063.689375.55.

37. Halton TL, Willett WC, Manson JE, et al. Potato and french fry consumption and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 284–90; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc15-0547.

38. Krishnan S, Coogan PF, Boggs DA, et al. Consumption of restaurant foods and incidence of type 2 diabetes in African American women. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 465–71; DOI: http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.2009.28682.

39. Muraki I, Imamura F, Manson JE, et al. Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies. *BMJ* 2013; 347: f5001; DOI: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f5001.

40. Xi B, Li S, Liu Z, et al. Intake of Fruit Juice and Incidence of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2014; 9: e93471; DOI: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0093471.

41. World Health Organization & UN Food and Agriculture Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation, 2002.

42. World Health Organization. Guideline: Sugars intake for adults and children. World Health Organization, 2015.

43. International Diabetes Federation. *IDF Framework for Action on Sugar.* Brussels, Belgium, 2015.

44. Mozaffarian D, Afshin A, Benowitz NL, et al. Population approaches to improve diet, physical activity, and smoking habits: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 126: 1514–63; DOI: http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e318260a20b.

45. Cecchini M, Sassi F, Lauer JA, et al. Tackling of unhealthy diets, physical inactivity, and obesity: health effects and cost-effectiveness. *The Lancet* 2010; 376: 1775–84; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61514-0.

46. International Diabetes Federation. Clinical Guidelines Task Force. *Global guideline for type 2 diabetes.* International Diabetes Federation, 2005.

47. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. World Health Organization, 2010.

48. Vickers, M. Early Life Nutrition, Epigenetics and Programming of Later Life Disease. *Nutrients* 2014; 6: 2165–78; DOI: http://dx.doi.org/10.3390/nu6062165.

49. Darnton-Hill I, Nishida C, James WP. A life course approach to diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *Public Health Nutr* 2004; 7: 101–21; DOI: http://dx.doi.org/10.1079/PHN2003584.

50. Ma J, Yank V, Lavori PW, et al. Translating the Diabetes Prevention Program Lifestyle Intervention for Weight Loss Into Primary Care: A Randomized Trial. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 113; DOI: http://dx.doi.org/10.1001/2013.jamainternmed.987.

51. Fianu A, Bourse L. Naty N, et al. Long-Term Effectiveness of a Lifestyle Intervention for the Primary Prevention of Type 2 Diabetes in a Low Socio-Economic Community – An Intervention Follow-Up Study on Reunion Island. *PLoS ONE* 2016; 11: e0146095; DOI: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0146095.

52. Wallinga D. Agricultural policy and childhood obesity: a food systems and public health commentary. *Health Aff Proj Hope* 2010; 29: 405–410; DOI: http://dx.doi.org/10.1377/hlthaff.2010.0102.

53. International Diabetes Federation. *Dietary Recommendations to Reduce the Risk of Type 2 Diabetes.* International Diabetes Federation, 2014.

54. International Diabetes Federation. *Cost-effective Solutions for the Prevention of Type 2 Diabetes.* Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2016. Available at: www.idf.org/preventiontype2diabetes

55. Williams R. The economics of diabetes care: a global perspective. in International Textbook of Diabetes Mellitus (eds. DeFronzo RA, Ferrannini E, Zimmet P, et al.) 1113–24. John Wiley & Sons, Ltd, 2015.

56. Li R, Zhang P, Barker LE, et al. Cost-Effectiveness of Interventions to Prevent and Control Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Diabetes Care* 2010; 33: 1872–94; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc10-0843.

57. Herman WH, Ye W, Griffin SJ, et al. Early Detection and Treatment of Type 2 Diabetes Reduce Cardiovascular Morbidity and Mortality: A Simulation of the Results of the Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People With Screen-Detected Diabetes in Primary Care (ADDITION-Europe). *Diabetes Care* 2015; 38: 1449–55; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc14-2459.

58. International Diabetes Federation & International Society for Pediatric and Adolescent. *IDF/ISPAD 2011 Global Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence.* Brussels, Belgium, 2011.

59. International Diabetes Federation. *Access to Medicines and Supplies for People with Diabetes.* International Diabetes Federation, 2017.

60. International Diabetes Federation. *No child should die of diabetes - Life for Child and International Diabetes Federation programme.* International Diabetes Federation, 2015.

61. World Health Organization. WHO Essential Medicines and Health Products Annual Report 2015. World Health Organization, 2016.

62. Aune D, Norat T, Leitzmann M, et al. Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose–response meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2015; 30: 529–42; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s10654-015-0056-z.

63. Smith AD, Crippa A, Woodcock J, et al. Physical activity and incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia* 2016; 59: 2527–45; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-016-4079-0.

64. Thent ZC, Das S, Henry LJ. Role of Exercise in the Management of Diabetes Mellitus: the Global Scenario. *PLoS ONE* 2013; 8: e80436; DOI: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0080436.

65. Bohn B, Herbst A, Pfeifer M, et al. Impact of Physical Activity on Glycemic Control and Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Adults With Type 1 Diabetes: A Cross-sectional Multicenter Study of 18,028 Patients. *Diabetes Care* 2015; 38: 1536–43; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc15-0030.

66. Maggard-Gibbons M, Maglione M, Livhits M, et al. Bariatric Surgery for Weight Loss and Glycemic Control in Nonmorbidly Obese Adults With Diabetes: A Systematic Review. *JAMA* 2013; 309: 2250; DOI: http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.4851.

Capítulo 2

1. Guariguata L, Whiting D, Weil C, et al. The International Diabetes Federation Diabetes Atlas methodology for estimating global and national prevalence of diabetes in adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94: 322–32; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2011.10.040.

2. The WHO STEPwise approach to Surveillance of noncommunicable diseases (STEPS). World Health Organization, 2003.

3. Saaty TL. Decision making with the analytic hierarchy process. *Int J Serv Sci* 2008; 1: 83–97; DOI: http://dx.doi.org/10.1504/IJSSCI.2008.017590.

4. United Nations. World Population Prospects, the 2015 revision. New York: United Nations.

5. United Nations. World Urbanization Prospects, the 2014 revision. New York: United Nations.

6. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, et al. Age standardization of rates: A new WHO standard. World Health Organization, 2001.

7. Central Intelligence Agency. The World Factbook, Ethnic groups. Washington, DC, 2015.

8. Central Intelligence Agency. The World Fact Book, Languages. Washington, DC, 2015.

9. The World Bank. World Bank Country and Lending Groups. 2015.

10. Hod M, Kapur A, Sacks DA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 131 Suppl 3, S173-211; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0020-7292(15)30007-2.

11. Linnenkamp U, Guariguata L, Beagley J, et al. The IDF Diabetes Atlas methodology for estimating global prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: 186–96; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.004.

12. Patterson C, Guariguata L, Dahlquist G, et al. Diabetes in the young - a global view and worldwide estimates of numbers of children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: 161–75; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.005.

13. World Health Organization. Global Health Observatory data repository, Probability of dying per 1 000 live births [Internet]. World Health Organization; 2015 [cited 2017 Jun 6]. Available at: http://apps.who.int/gho/data/node.main.525?lang=en.

14. World Health Organization. Global Health Observatory data repository, life table by country (internet). World Health Organization; 2015 [cited 2017 Jun 6]. Available from: http://apps.who.int/gho/data/node.main.LIFECOUNTRY?lang=en.

15. McEwen LN, Karter AJ, Curb JD, et al. Temporal trends in recording of diabetes on death certificates: results from Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). *Diabetes Care* 2011; 34: 1529–33; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc10-2312.

16. Colagiuri S, Borch-Johnsen K, Glümer C, et al. There really is an epidemic of type 2 diabetes. *Diabetologia* 2005; 48: 1459–63; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-005-1843-y.

17. Roglic G, Unwin N. Mortality attributable to diabetes: estimates for the year 2010. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87: 15–19; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2009.10.006.

18. World Health Organization. Global Health Estimates 2016 Summary Tables [cited 2017 Jun 6]. Available at: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/.

19. Al-Rubeaan K, Youssef AM, Ibrahim HM, et al. All-cause mortality and its risk factors among type 1 and type 2 diabetes mellitus in a country facing diabetes epidemic. D*iabetes Res Clin Pract* 2016; 118: 130–39; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2016.06.012.

20. Kang YM, Kim YJ, Park JY, et al. Mortality and causes of death in a national sample of type 2 diabetic patients in Korea from 2002 to 2013. *Cardiovasc Diabetol* 2016; 15; DOI: http://dx.doi.org/10.1186/s12933-016-0451-0.

21. Bragg F, Holmes MV, Iona A, et al. Association Between Diabetes and Cause-Specific Mortality in Rural and Urban Areas of China. *JAMA* 2017; 317: 280–89; DOI: http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.19720.

22. Harding JL, Shaw JE, Peeters, et al. Mortality trends among people with type 1 and type 2 diabetes in Australia: 1997-2010. *Diabetes Care* 2014; 37: 2579–86; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc14-0096.

23. Pildava S, Str le I, Bri is G. The mortality of patients with diabetes mellitus in Latvia 2000-2012. *Med Kaunas Lith* 2014; 50: 130–36; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.medici.2014.06.005.

24. Health at a Glance 2011: OECD Indicators. OECD, 2011. [cited 2017 July 28] Available at: https://www.oecd.org/els/health-systems/49105858.pdf.

25. World Health Organization. Global Health Expenditure database. World Health Organization, 2017.

26. World Health Organization. Projections of mortality and burden of disease 2002 to 2030. World Health Organization, 2006. [cited 2017 July 28] Available at: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections2002/en/

27. Zhang P, Zhang X, Brown J, et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87 293–301; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2010.01.026.

28. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care* 2013; 36: 1033–46; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc12-2625.

29. Kirigia JM, Sambo HB, Sambo LG, et al. Economic burden of diabetes mellitus in the WHO African region. *BMC Int Health Hum Rights* 2009; 9: 6; DOI: http://dx.doi.org/10.1186/1472-698X-9-6.

30. González JC, Walker JH, Einarson TR. Cost-of-illness study of type 2 diabetes mellitus in Colombia. *Rev Panam Salud Publica* 2009; 26: 55–63; DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892009000700009.

31. Javanbakht M, Baradaran HR, Mashayekhi A, et al. Cost-of-illness analysis of type 2 diabetes mellitus in Iran. *PloS One* 2011; 6: e26864; DOI: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0026864.

32. Zhuo X, Zhang P, Hoerger TJ. Lifetime direct medical costs of treating type 2 diabetes and diabetic complications. *Am J Prev Med* 2013; 45: 253–61; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2013.04.017.

33. Yang W, Zhao W, Xiao J, et al. Medical Care and Payment for Diabetes in China: Enormous Threat and Great Opportunity. *PLoS ONE* 2012; 7; DOI: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0039513.

34. Köster I, von Ferber L, Ihle P, et al. The cost burden of diabetes mellitus: the evidence from Germany--the CoDiM study. *Diabetologia* 2006; 49: 1498–1504; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-006-0277-5.

35. Huber CA, Schwenkglenks M, Rapold R, et al. Epidemiology and costs of diabetes mellitus in Switzerland: an analysis of health care claims data, 2006 and 2011. *BMC Endocr Disord* 2014; 14: 44; DOI: http://dx.doi.org/10.1186/1472-6823-14-44.

36. Kissimova-Skarbek K, Pach D, Płaczkiewicz E, et al. Evaluation of the Burden of Diabetes in Poland. *Pol Arch Med Wewn* 2001; 106 (3): 867-73; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s10198-017-0892-8.

37. Chatterjee S, Riewpaiboon A, Piyauthakit P, et al. Cost of diabetes and its complications in Thailand: a complete picture of economic burden. *Health Soc Care Community* 2011; 19: 289–98; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2524.2010.00981.x.

Capítulo 3

1. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1659-1724; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8.

2. Beagley J, Guariguata L, Weil C, et al. Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: 150-160; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.001.

3. Evans JM, Newton RW, Ruta DA, et al. Socio-economic status, obesity and prevalence of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2000; 17: 478-80; DOI: http://dx.doi.org/10.1046/j.1464-5491.2000.00309.x.

4. Boyle JP, Engelgau MM, Thompson TJ, et al. Estimating prevalence of type 1 and type 2 diabetes in a population of African Americans with diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 55-63; DOI: http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009728.

5. Bruno G, Runzo C, Cavallo-Perin P, et al. Incidence of type 1 and type 2 diabetes in adults aged 30-49 years: the population-based registry in the province of Turin, Italy. *Diabetes Care* 2005; 28: 2613-9; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/diacare.28.11.2613.

6. Holman N, Young B, Gadsby R. Current prevalence of type 1 and type 2 diabetes in adults and children in the UK. *Diabet Med* 2015; 32: 1119-20; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/dme.12791.

7. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 2016; 387: 1513-30; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00618-8.

8. Dall TM, Yang W, Halder P, et al. The economic burden of elevated blood glucose levels in 2012: diagnosed and undiagnosed diabetes, gestational diabetes mellitus, and prediabetes. *Diabetes Care* 2014; 37: 3172-9; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc14-1036.

9. World Health Organization. Global Health Observatory Data Repository. World Health Organization. Geneva, Switzerland, 2015.

10. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016. World Health Organization. Geneva, Switzerland, 2016.

11. American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care* 2013; 36: 1033-46; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc12-2625.

12. Köster I, von Ferber L, Ihle P, et al. The cost burden of diabetes mellitus: the evidence from Germany—the CoDiM Study. *Diabetologia* 2006; 49: 1498-1504; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-006-0277-5.

13. Yang W, Zhao W, Xiao J, et al. Medical care and payment for diabetes in China: enormous threat and great opportunity. *PLoS ONE* 2012; 7: e39513; DOI: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0039513.

14. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 3rd Edition.* International Diabetes Federation, 2006.

15. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 4th Edition.* Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2009.

16. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 5th Edition.* Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2011.

17. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 6th Edition.* Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013.

18. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 7th Edition.* Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.

19. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* 2006; 23: 857–66; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01925.x.

20. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, et al. EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 2009; 373: 2027–33; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60568-7

21. Fazeli Farsani S, van der Aa MP, van der Vorst MMJ, et al. Global trends in the incidence and prevalence of type 2 diabetes in children and adolescents: a systematic review and evaluation of methodological approaches. *Diabetologia* 2013; 56: 1471–88; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-013-2915-z.

22. Nolan CJ, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes across generations: from pathophysiology to prevention and management. *Lancet* 2011; 378: 169–81; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60614-4.

23. Darnton-Hill I, Nishida C, James WP. A life-course approach to diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *Public Health Nutr* 2004; 7: 101–21; DOI: http://dx.doi.org/10.1079/PHN2003584.

Capítulo 4

1. Qatar National Health report 2013. National Health Service Qatar, 2014. [cited 2017 July 31] Available at: http://www.nhsq.info/media-n-resources/publications

2. World Bank National Accounts data, OECD National Accounts data files. The World Bank, 2016. [cited 2017 July 31] Available at: http://data.worldbank.org/indicator/NY.GNP.PCAP.KD.ZG?end=2016&start=2014&year_low_desc=false

3. World Bank national accounts data, and OECD National Accounts data files. The World Bank, 2017. [cited 2017 July 31] Available at: http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.KD.ZG

4. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* 2006; 23: 857-66.

Capítulo 5

1. United States Renal Data System. International Comparisons. In United States Renal Data System. 2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases 2014; 188–210.

2. Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, et al. Lower extremity amputations – a review of global variability in incidence. *Diabetic Medicine* 2011; 28:(10)1144–53; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03279.x.

3. Carstensen B, Jørgensen ME & Friis S. The epidemiology of diabetes and cancer. *Curr Diab Rep* 2014; 14: 535; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s11892-014-0535-8.

4. Lu FP, Lin KP, & Kuo HK. Diabetes and the risk of multi-system aging phenotypes: a systematic review and meta-analysis. *PloS One* 2009; 4: e4144; DOI: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0004144.

5. Wong E, Backholer K, Gearon E, et al. Diabetes and risk of physical disability in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013; 1: 106–14; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70046-9.

6. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med* 2008; 5: e152; DOI: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0050152.

7. Riza AL, Pearson F, Ugarte-Gil C, et al. Clinical management of concurrent diabetes and tuberculosis and the implications for patient services. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 740–53; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70110-X.

8. Roy T, Lloyd, CE. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. *J Affect Disord* 2012; 142 Suppl: S8-21; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0165-0327(12)70005-8.

9. Ullah F, Afridi AK, Rahim F, et al. Knowledge of diabetic complications in patients with diabetes mellitus. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2015; 27: 360–3; DOI: http://dx.doi.org/10.1186/s12889-016-3311-7.

10. International Diabetes Federation. *Diabetes and Cardiovascular Disease*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2016. Available at: www.idf.org/cvd

11. Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM, et al. New aspects of HbA1c as a risk factor for cardiovascular diseases in type 2 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *J Intern Med* 2010; 268: 471–82; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.2010.02265.x.

12. Sundström J, Sheikhi R, Ostgren CJ, et al. Blood pressure levels and risk of cardiovascular events and mortality in type-2 diabetes: cohort study of 34 009 primary care patients. *J Hypertens* 2013; 31: 1603–10; DOI: http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e32836123aa.

13. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, et al. Type 2 diabetes and incidence of a wide range of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *The Lancet* 2015; 385, S86; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60401-9.

14. Cardoso CRL, Salles GF. Gross proteinuria is a strong risk predictor for cardiovascular mortality in Brazilian type 2 diabetic patients. *Braz J Med Biol Res* 2008; 41: 674–80; DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2008005000035.

15. Davis WA, Knuiman MW, Davis TME. An Australian cardiovascular risk equation for type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Intern Med J* 2010; 40: 286–92; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-5994.2009.01958.x.

16. Ting RZ, Lau ES, Ozaki R, et al. High risk for cardiovascular disease in Chinese type 2 diabetic patients with major depression—a 7-year prospective analysis of the Hong Kong Diabetes Registry. *J Affect Disord* 2013; 149: 129–35; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2013.01.012.

17. Robinson T, Elley CR, Wells S, et al. New Zealand Diabetes Cohort Study cardiovascular risk score for people with type 2 diabetes: validation in the PREDICT cohort. *J Prim Health Care* 2012: 181–8; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc09-1444.

18. Avogaro A, Giorda C, Maggini M, et al. Incidence of coronary heart disease in type 2 diabetic men and women: impact of microvascular complications, treatment, and geographic location. *Diabetes Care* 2007; 30: 1241–7; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc06-2558.

19. Merry AH, Erkens PM, Boer JM, et al. Co-occurrence of metabolic factors and the risk of coronary heart disease: a prospective cohort study in the Netherlands. *Int J Cardiol* 2012; 155: 223–9; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.09.047.

20. Arrieta F, Pinera M, Iglesias P, et al. Metabolic control and chronic complications during a 3-year follow-up period in a cohort of type 2 diabetic patients attended in primary care in the Community of Madrid (Spain). *Endocrinol Nutr* 2014; 61: 11–17; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2013.09.002.

21. Cederholm J, Gudbjörnsdottir S, Eliasson B, et al. Blood pressure and risk of cardiovascular diseases in type 2 diabetes: further findings from the Swedish National Diabetes Register (NDR-BP II). *J Hypertens* 2012; 30: 2020–30; DOI: http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e32833c8b75.

22. Saito I, Kokubo Y, Yamagishi K, et al. Diabetes and the risk of coronary heart disease in the general Japanese population: The Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study. *Atherosclerosis* 2011; 216: 187–91; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.01.021.

23. Chen HF, Li CY. Effect-modifications by age and sex on the risks of coronary artery disease and revascularization procedures in relation to diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 75: 88–95; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2006.05.020.

24. Winell K, Pietilä A, Niemi M, et al. Trends in population attributable fraction of acute coronary syndrome and ischaemic stroke due to diabetes in Finland. *Diabetologia* 2011; 54: 2789–94; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-011-2262-x.

25. Miot A, Ragot S, Hammi W, et al. Prognostic value of resting heart rate on cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetic patients: a competing risk analysis in a prospective cohort. *Diabetes Care* 2012; 35: 2069–75; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc11-2468.

26. Giorda CB, Avogaro A, Maggini M, et al. Incidence and risk factors for stroke in type 2 diabetic patients: the DAI study. *Stroke* 2007; 38: 1154–60; DOI: http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000260100.71665.2f.

27. Booth GL, Bishara P, Lipscombe LL, et al. Universal drug coverage and socioeconomic disparities in major diabetes outcomes. *Diabetes Care* 2012; 35: 2257–64; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc12-0364.

28. Gregg EW, Li Y, Wang J, et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990–2010. *N Engl J Med* 2014; 370: 1514–23; DOI: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1310799.

29. Cui R, Iso H, Yamagishi K, et al. Diabetes mellitus and risk of stroke and its subtypes among Japanese: the Japan public health center study. *Stroke* 2011; 42: 2611–14; DOI: http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.614313.

30. Danaei G, Lawes CM, Vander HS, et al. Global and regional mortality from ischaemic heart disease and stroke attributable to higher-than-optimum blood glucose concentration: comparative risk assessment. *Lancet* 2006;368:(9548)1651–1659; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69700-6.

31. Emerging Risk Factors Collaboration. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010 Jun 26; 375(9733):2215–22; DOI: http://dx.doi.org/ [10.1016/S0140-6736(10)60484-9.

32. European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics 2017 edition. 2017.

33. Orchard TJ, Stevens LK, Forrest KY, et al. Cardiovascular disease in insulin dependent diabetes mellitus: similar rates but different risk factors in the US compared with Europe. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 976–83; DOI: http://dx.doi.org/10.1093/ije/27.6.976.

34. Cronin CC, Ferriss JB, Stephenson JM, et al. Complications and cardiovascular risk factors in insulin-dependent diabetes—findings in an Irish clinic and in other European centres. *Ir J Med Sci* 1994; 163: 496–500; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/BF02967093.

35. Giménez M, López JJ, Castell C, et al. Hypoglycaemia and cardiovascular disease in type 1 diabetes. Results from the Catalan National Public Health registry on insulin pump therapy. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 96: e23-25; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2012.01.014.

36. Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM, et al. Glycemic control and cardiovascular disease in 7,454 patients with type 1 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Diabetes Care* 2010; 33: 1640–6; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc10-0398.

37. Davis WA, Davis TM. Cardiovascular risk prediction in adults with type 1 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 90: e75-78; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2010.09.015.

38. Kautzky-Willer A, Stich K, Hintersteiner J, et al. Sex-specific-differences in cardiometabolic risk in type 1 diabetes: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2013; 12: 78; DOI: http://dx.doi.org/10.1186/1475-2840-12-78.

39. Koivisto VA, Stevens LK, Mattock M, et al. Cardiovascular disease and its risk factors in IDDM in Europe. EURODIAB IDDM Complications Study Group. *Diabetes Care* 1996; 19: 689–97; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/diacare.19.7.689.

40. Stettler C, Bearth A, Allemann S, et al. QTc interval and resting heart rate as long-term predictors of mortality in type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 23-year follow-up. *Diabetologia* 2007; 50: 186–94; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-006-0483-1.

41. Rodrigues TC, Pecis M, Canani LH, et al. Characterization of patients with type 1 diabetes mellitus in southern Brazil: chronic complications and associated factors. *Rev Assoc Medica Bras* 2010; 56: 67–73; DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302010000100019.

42. Ramachandran A, Snehalatha C, Sasikala R, et al. Vascular complications in young Asian Indian patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 48: 51–6; DOI: http://dx.doi.org/ 10.41032230-8210.131184.

43. Tamba SM, Ewane ME, Bonny A, et al. Micro and macrovascular complications of diabetes mellitus in Cameroon: risk factors and effect of diabetic check-up - a monocentric observational study. *Pan Afr Med J* 2013; 15: 141; DOI: http://dx.doi.org/10.11604/pamj.2013.15.141.2104.

44. Thrainsdottir IS, Aspelund T, Hardarson T, et al. Glucose abnormalities and heart failure predict poor prognosis in the population-based Reykjavík Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12: 465–71; DOI: http://dx.doi.org/10.1097/01.hjr.0000173105.91356.4d.

45. Farrell C, Moran J. Comparison of comorbidities in patients with pre-diabetes to those with diabetes mellitus type 2. *Ir Med* J 2014; 107: 72–4.

46. Panero F, Gruden G, Perotto M, et al. Uric acid is not an independent predictor of cardiovascular mortality in type 2 diabetes: a population-based study. *Atherosclerosis* 2012; 221: 183–8; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.11.042.

47. Cortez-Dias N, Martins S, Belo A, et al. Prevalence, management and control of diabetes mellitus and associated risk factors in primary health care in Portugal. *Rev Port Cardiol* 2010; 29: 509–37.

48. Mlacak B, Jaksi Z, Vuleti S. Albuminuria, cardiovascular morbidity and mortality in diabetic and non-diabetic subjects in a rural general practice. *Fam Pract* 1999; 16: 580–5; DOI: http://dx.doi.org/10.1093/fampra/16.6.580.

49. Nagy A, Adany R, Sandor J. Effect of diagnosis-time and initial treatment on the onset of type 2 diabetes mellitus complications: a population-based representative cross-sectional study in Hungary. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94: e65-7; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2011.08.00.

50. Daghash MH, Bener A, Zirie M, et al. Lipoprotein profile in Arabian type 2 diabetic patients. Relationship to coronary artery diseases. *Int J Cardiol* 2007; 121: 91–2; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.08.033.

51. Al-Maskari F, El-Sadig M, Norman JN. The prevalence of macrovascular complications among diabetic patients in the United Arab Emirates. *Cardiovasc Diabetol* 2007; 6: 24; DOI: http://dx.doi.org/10.1186/1475-2840-6-24.

52. Hashim R, Khan FA, Khan DA, et al. Prevalence of macrovascular complications in diabetics of WAH, District Rawalpindi. *J Pak Med Assoc* 1999; 49: 8–11; DOI: http://dx.doi.org/10.1186/1475-2840-6-24.

53. Bragg F, Li L, Smith M, et al. Associations of blood glucose and prevalent diabetes with risk of cardiovascular disease in 500,000 adult Chinese: the China Kadoorie Biobank. *Diabet Med* 2014; 31: 540–51; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/dme.12392.

54. Skrivarhaug T, Bangstad HJ, Stene LC, et al. Long-term mortality in a nationwide cohort of childhood-onset type 1 diabetic patients in Norway. *Diabetologia* 2006; 49: 298–305; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-005-0082-6.

55. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, et al. Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. *Diabetologia* 2003; 46: 760–5; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-003-1116-6.

56. Secrest AM, Becker DJ, Kelsey SF, et al. Cause-specific mortality trends in a large population-based cohort with long-standing childhood-onset type 1 diabetes. *Diabetes* 2010; 59: 3216–22; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/db10-0862.

57. Barceló A, Bosnyak Z, Orchard T. A cohort analysis of type 1 diabetes mortality in Havana and Allegheny County, Pittsburgh, PA. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 75: 214–9; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2006.06.021.

58. Bidel S, Hu G, Qiao Q, et al. Coffee consumption and risk of total and cardiovascular mortality among patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2006; 49: 2618–26; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-009-1311-1.

59. van Hateren, KJ, Gijs WD, Landman NK, et al. The lipid profile and mortality risk in elderly type 2 diabetic patients: a ten-year follow-up study (ZODIAC-13). *PloS One* 2009; 4: e8464; DOI: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0008464.

60. Moe B, Eilertsen E, Nilsen TI. The combined effect of leisure-time physical activity and diabetes on cardiovascular mortality: the Nord-Trondelag Health (HUNT) cohort study, Norway. *Diabetes Care* 2013; 36: 690–5; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc11-2472.

61. Khalangot M, Tronko M, Kravchenko V, et al. The joint effects of different types of glucose-lowering treatment and duration of diabetes on total and cardiovascular mortality among subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 82: 139–47; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2008.07.002.

62. Williams ED, Rawal L, Oldenburg BF, et al. Risk of cardiovascular and all-cause mortality: impact of impaired health-related functioning and diabetes. The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) study. *Diabetes Care* 2012; 35: 1067–73; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc11-1288.

63. Yano Y, Kario K, Ishikawa S, et al. Associations between diabetes, leanness, and the risk of death in the Japanese general population: the Jichi Medical School Cohort Study. *Diabetes Care* 2013; 36: 1186–92; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc12-1736.

64. Ma SH, Park BY, Yang JJ, et al. Interaction of body mass index and diabetes as modifiers of cardiovascular mortality in a cohort study. *J Prev Med Public Health* 2012; 45: 394–401; DOI: http://dx.doi.org/10.3961/jpmph.2012.45.6.394.

65. Dawson SI, Willis J, Florkowski CM, et al. Cause-specific mortality in insulin-treated diabetic patients: a 20-year follow-up. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 80: 16–2; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2007.10.034.

66. Joshy G, Colonne CK, Dunn P, et al. Ethnic disparities in causes of death among diabetes patients in the Waikato region of New Zealand. *N Z Med J* 2010; 123: 19–29; DOI: http://dx.doi.org/10.1186/s13047-015-0068-7.

67. Ariza MA, Vimalananda VG, Rosenzweig JL. The economic consequences of diabetes and cardiovascular disease in the United States. *Rev Enfocr Metab Disord* 2010; 11(1):1-10; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s11154-010-9128-2.

68. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care* 2013; 36: 1033–46; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc12-2625.

69. Abegunde DO, Mathers CD, Taghreed A, et al. The burden and costs of chronic diseases in low income and middle income countries. *Lancet* 2007; 370: 1929-38; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61696-1.

70. Bommer C, Heesemann E, Sagalova V, et al. The global economic burden of diabetes in adults aged 20-79 years: a cost-of-illness study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 423–30; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30097-9.

71. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 580–91; DOI: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0706245.

72. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 22;353(25):2643-53; DOI: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa052187.

73. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353: 2643–53; DOI: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa05218.

74. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2016. *Diabetes Care* 2016;39(suppl 1): S1-S106; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc17-S001.

75. World Health Organization. Prevention of cardiovascular disease : guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk. World Health Organization 2007.

76. International Diabetes Federation and The Fred Hollows Foundation. *Diabetes Eye Health: A Guide for Healthcare Professionals.* Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015. Available at: www.idf.org/eyehealth

77. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012; 35: 556–64; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc11-1909.

78. Congdon NG, Friedman DS, Lietman T. Important causes of visual impairment in the world today. *JAMA* 2003; 290: 2057–60; DOI: http://dx.doi.org/10.1001/jama.290.15.2057.

79. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, et al. Retinopathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 Suppl 1: S84-87.

80. Nick Kourgialis - Hellen Keller International. Vision Atlas. Available at: http://atlas.iapb.org/vision-trends/diabetic-retinopathy/

81. International Diabetes Federation. *The Diabetic Retinopathy Barometer Report: Global Findings.* 2017 Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. Available at: www.drbarometer.com

82. Bourne RR, Stevens GA, White RA, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990–2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2013; 1: e339–49; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70113-X.

83. Heintz E, Wiréhn AB, Peebo BB, et al. Prevalence and healthcare costs of diabetic retinopathy: a population-based register study in Sweden. *Diabetologia* 2010; 53: 2147–54; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-010-1836-3.

84. Romero-Aroca P, de la Riva-Fernandez S, Valls-Mateu A, et al. Cost of diabetic retinopathy and macular oedema in a population, an eight year follow up. *BMC Ophthalmol* 2016; 16; DOI: http://dx.doi.org/10.1186/s12886-016-0318-x.

85. Gonder JR, Walker VM, Barbeau M, et al. Costs and quality of life in diabetic macular edema: Canadian Burden of Diabetic Macular Edema Observational Study (C-REALITY). *J Ophthalmol* 2014; 1–9; DOI: http://dx.doi.org/10.1155/2014/939315.

86. Rein DB, Zhang P, Wirth KE, et al. The economic burden of major adult visual disorders in the United States. *Arch Ophthalmol* 2006;124(12):1754–60; DOI: http://dx.doi.org/10.1001/archopht.124.12.1754.

87. Macular Disease Foundation Australia and Diabetes Australia. The economic impact of diabetic macular oedema in Australia. Deloitte Access Economics Pty Ltd, 2015.

88. American Society of Ophthalmology. Diabetic Retinopathy Diagnosis. American Academy of Ophthalmology, 2017.

89. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977–86; DOI: http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199309303291401.

90. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 48: 643–8; DOI: http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2125.1999.00092.x.

91. Dean J. Organising care for people with diabetes and renal disease. *J Ren Care* 2012; 38 Suppl 1: 23–9; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/j.1755-6686.2012.00272.x.

92. Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kid Dis* 2013; 41(1), 1–12; DOI: http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.2003.5000.

93. Fakhruddin S, Alanazi W, Jackson KE. Diabetes-Induced Reactive Oxygen Species: Mechanism of Their Generation and Role in Renal Injury. *Journal of Diabetes Research* 2017; DOI: http://dx.doi.org/10.1155/2017/8379327.

94. Li R, Bilik D, Brown MB, et al. Medical costs associated with type 2 diabetes complications and comorbidities. *Am J Manag Care* 2013; 19: 421–30.

95. Palmer AJ, Valentine WJ, Ray JA. Irbesartan treatment of patients with type 2 diabetes, hypertension and renal disease: a UK health economics analysis. *Int J Clin Pract* 2007; 61: 1626–33; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-1241.2007.01343.x.

96. Sakthong P, Tangphao O, Elam-Ong S, et al. Cost-effectiveness of using angiotensin-converting enzyme inhibitors to slow nephropathy in normotensive patients with diabetes type II and microalbuminuria. *Nephrology* 2001; 6: 71–7; DOI: http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1797.2001.00036.x.

97. National Kidney Foundation. KDOQITM Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney* Dis 2007; 49:S1-S180; DOI: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.12.005.

98. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1-S266.

99. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, et al. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366: 1719–24; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67698-2.

100. Boulton AJM, Armstrong DG, Albert SF, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment. *Diabetes Care* 2008; 31: 1679–85; DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dc08-9021.

101. Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, et al. Lower extremity amputations – a review of global variability in incidence. *Diabetic Medicine* 2011; 28:(10)1144–53; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03279.x.

102. International Diabetes Federation and the International Working Group on the Diabetic Foot. *Time to Act: Diabetes and Foot Care*. The Netherlands. International Diabetes Federation, 2005.

103. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, et al. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 Suppl 1: S84-92; DOI: http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.848.

104. Bobirc F, Mihalache O, Georgescu D, et al. The new prognostic-therapeutic index for diabetic foot surgery--extended analysis. *Chirurgia* 2016; 111: 151–5; DOI: http://dx.doi.org/10.1177/1534734614545874.

105. Lazzarini PA, Hurn SE, Fernando ME, et al. Prevalence of foot disease and risk factors in general inpatient populations: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2015; 5: e008544; DOI: http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008544.

106. Zhang P, Lu J, Jing Y, et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* 2016; 49: 106-16; DOI: http://dx.doi.org/10.1080/07853890.2016.1231932.

107. Driver VR, Fabbi M, Lavery LA, et al. The costs of diabetic foot: the economic case for the limb salvage team. *J Vasc Surg* 2010; 52(3 Suppl): 17S-22S; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2010.06.003.

108. Hasan R, Firwana B, Elraiyah T, et al. A systematic review and meta-analysis of glycemic control for the prevention of diabetic foot syndrome. *J Vasc Surg* 2016; 63: 22S–8S; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2015.10.005.

109. Melmed S, Polonsky K, Larsen PR, et al. Williams Textbook of Endocrinology, Elsevier; 13 ed. 2015 Dec 14.

110. Cheung C, Alavi A, Botros M, et al. Comment. The diabetic foot: A reconceptualization. *Diabet Foot Can* 2013; 1: No 1; DOI: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1615439.

111. International Diabetes Federation. Clinical Practice Recommendation on the Diabetic Foot: A guide for health care professionals. International Diabetes Federation, 2017.

112. Papapanou PN. Periodontal diseases: epidemiology. *Ann Periodontol* 1996; 1: 1–36; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0757.2011.00413.x.

113. Lalla E, Cheng B, Lal S, et al. Diabetes mellitus promotes periodontal destruction in children. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 294–8; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01054.x.

114. Hugoson A, Thorstensson H, Falk H, et al. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 215–23; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051X.1989.tb01644.x.

115. Bharateesh J, Ahmed M, Kokila G. Diabetes and Oral Health: A Case-control Study. *Int J Prev Med* 2012; 3: 806–9; DOI: http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2003.0367.

116. Mozaffari HR, Sharifi R, Sadeghi M. Prevalence of oral lichen planus in diabetes mellitus: a meta-analysis study. *Acta Inform Medica* 2016; 24: 390–3; DOI: http://dx.doi.org/10.5455/aim.2016.24.390-393.

117. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. I. Prevalence and characteristics of non-candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 563–9; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/odi.12337.

118. Lorini R, Scaramuzza A, Vitali L, et al. Clinical aspects of coeliac disease in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1996; 9 Suppl 1: 101–11; DOI: http://dx.doi.org/10.1515/JPEM.1996.9.

119. Kadir T, Pisiriciler R, Akyüz S, et al. Mycological and cytological examination of oral candidal carriage in diabetic patients and non-diabetic control subjects: thorough analysis of local aetiologic and systemic factors. *J Oral Rehabil* 2002; 29: 452–7; DOI: http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2842.2002.00837.x.

120. Jeffcoat MK, Jeffcoat RL, Gladowski PA, et al. Impact of periodontal therapy on general health. *Am J Prev Med* 2014; 47: 166–74; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2014.04.001.

121. Kelekar, U. Economic Costs of Oral Care in the United States in 2014. 2016.

122. IDF Clinical Guidelines Task Force. *IDF Guideline on Oral Health for People with Diabetes. Brussels: International Diabetes Federation*, 2009.

123. Montaldo L, Montaldo P, Papa A, et al. Effects of saliva substitutes on oral status in patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 2010; 27: 1280–83 ; DOI: http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03063.x.

124. Law A, McCoy M, Lynen R, et al. The prevalence of complications and healthcare costs during pregnancy. *J Med Econ* 2015; 18: 533–41; DOI: http://dx.doi.org/10.3111/13696998.2015.101622.

125. Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M, et al. Gestational diabetes and pregnancy outcomes--a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12: 23.

126. Lenoir-Wijnkoop I, van der Beek EM, Garssen J, et al. Health economic modeling to assess short-term costs of maternal overweight, gestational diabetes, and related macrosomia - a pilot evaluation. *Front Pharmacol* 2015; 6: 103; DOI: http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2015.00103.

127. Mack LR, Tomich PG. Gestational diabetes: diagnosis, classification, and clinical care. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2017; 44: 207–17; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ogc.2017.02.002.

128. Russo LM, Nobles C, Ertel KA, et al. Physical activity interventions in pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 576–82; DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s10654-016-0176-0.

129. International Diabetes Federation. *Management of Gestational Diabetes in the Community.* Training Manual for Community Health Workers. International Diabetes Federation, 2015.

130. International Diabetes Federation. *IDF GDM Model of Care.* Implementation protocol. Guidelines for healthcare professionals. International Diabetes Federation, 2015.

131. Alfadhli EM. Gestational diabetes mellitus. *Saudi Med J* 2015; 36: 399–406; DOI: http://dx.doi.org/10.15537/smj.2015.4.10307.

Capítulo 6

1. World Health Organization. Everybody's business. Streghtening health systems to improve health outcomes. WHO's framework for action. World Health Organization, 2007.

Lista de figuras, tablas y mapas

Figuras

1.1. Criterio diagnóstico de la diabetes 16
1.2.Los síntomas de la diabetes tipo 1 17
1.3. Los síntomas de la diabetes tipo 2 18
1.4. Criterios de diagnóstico en estudios utilizados para estimar la hiperglucemia en el embarazo 20
1.5. Producción y acción de la insulina 25
2.1. Análisis de bootstrap y simulación 35
3.1 Prevalencia de personas con diabetes, por edad y sexo, 2017 44
3.2 Número total de adultos con diabetes (20-79 años) 44
3.3 Prevalencia de diabetes en entornos urbanos y rurales en 2017 y 2045 (20-79 años) 45
3.4 Gasto sanitario total en personas con diabetes (20 a 79 años) 51
3.5 Gasto sanitario total en personas con diabetes, 2017 y 2045 52
3.6 Gasto sanitario total en diabetes y gasto medio por persona con diabetes (ID) (20 a 79 años) en 2017, según región de la FID 54
3.7 Porcentaje del presupuesto sanitario empleado en diabetes (20 a 79 años) en 2017, según región de la FID 54
3.8 Gasto sanitario en diabetes según sexo y grupo de edad, 2017 55
3.9 Gasto sanitario en diabetes según grupo de edad en 2017 y 2045 55
3.10 Número de personas con alteración de la tolerancia a la glucosa según grupo de edad, 2017 y 2045 56
3.11 Prevalencia (%) de alteración de la tolerancia a la glucosa (20 a 79 años) según edad y sexo, 2017 57
3.12 Hiperglucemia en el embarazo por grupo de edad, 2017 59
3.13 Número estimado de niños y adolescentes (<20 años) con diabetes tipo 1 según región de la FID, 2017 61
4.1.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes según edad y sexo, región de África, 2017 69
4.1.2 Mortalidad debida a la diabetes según edad y sexo, región de África, 2017 69
4.2.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes según edad y sexo, región de Europa, 2017 71
4.2.2 Mortalidad por diabetes según edad y sexo, región de Europa, 2017 71
4.3.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes según edad y sexo, región de Oriente Medio y Norte de África, 2017 73
4.3.2 Mortalidad por diabetes según edad y sexo, región de Oriente Medio y Norte de África, 2017 73
4.4.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes según edad y sexo, región de América del Norte y el Caribe, 2017 75
4.4.2 Mortalidad por diabetes según edad y sexo, región de América del Norte y el Caribe, 2017 75
4.5.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes según edad y sexo, región de América del Sur y Central, 2017 77
4.5.2 Mortalidad por diabetes según edad y sexo, región de América del Sur y Central, 2017 77
4.6.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes según edad y sexo, región del Sudeste Asiático, 2017 79
4.6.2 Mortalidad debida a la diabetes según edad y sexo, región del Sudeste Asiático, 2017 79
4.7.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes, según edad y sexo, región del Pacifico Occidental, 2017 85
4.7.2 Mortalidad por diabetes según edad y sexo, región del Pacífico Occidental, 2017 85

Tablas

1.1: Recomendaciones de la FID para una dieta saludable para la población general 23
1.2: Recomendaciones de la OMS sobre actividad física para diferentes grupos de edad 23
2.1: Clasificación de las fuentes de datos 29
3.1 Regiones de la FID clasificadas por prevalencia (%) de diabetes (20 a 79 años) según región 45
3.2 Los diez países/territorios con mayor número de personas con diabetes (20 a 79 años), 2017 y 2045 46
3.3 Personas que viven con diabetes sin diagnosticar (20 a 79 años) divididas en región, 2017 47
3.4 Personas que viven con diabetes sin diagnosticar (20 a 79 años) según clasificación en base a los ingresos del Banco Mundial, 2017 47
3.5 Los 10 países con mayor número de personas con diabetes no diagnosticada (20 a 79 años) en 2017 48
3.6 Porcentaje (%) de personas menores de 60 años que murieron por diabetes en 2017 en las regiones de la FID 49
3.7 Los 10 países con mayor gasto sanitario total en diabetes en 2017 (20 a 79 años) 52
3.8 Los 10 países con mayor gasto sanitario medio por persona con diabetes (20 a 79 años) 52
3.9 Los 10 países/territorios con mayor número de personas con alteración de la tolerancia a la glucosa, (20 a 79 años), 2017 y 2045 58
3.10 Estimaciones mundiales de hiperglucemia en el embarazo, 2017 59
3.11 Hiperglucemia en el embarazo en mujeres de 20 a 49 años por región de la FID, 2017 59
3.12 Estimaciones mundiales de diabetes tipo 1 en niños y adolescentes (<20 años) en 2017 60
3.13 Los diez países/territorios con mayor número de nuevos casos de diabetes tipo 1 (niños y adolescentes <20 años) 61
3.14 Los diez países/territorios con mayor número de nuevos casos de diabetes tipo 1 (niños y adolescentes <15 años) 61
3.15 Los diez países/territorios con mayor número de niños y adolescentes diagnosticados con diabetes tipo 1 (<20 años), 2017 62
3.16 Los diez países/territorios según índices de incidencia (por 100.000 habitantes y año) con diabetes tipo 1 (< 20 años), 2017 62
3.17. Estimaciones mundiales de diabetes en personas mayores de 65 años 63
3.18 Regiones de la FID clasificadas según la prevalencia de diabetes (%) en personas mayores de 65 años en 2017 y 2045 64
65
3.19 Los 10 países con mayor número de personas con diabetes mayores de 65 años en 2017 y 2045 107

Mapas

2.1 Países y territorios donde se revisaron fuentes de datos con información sobre diabetes o alteración de la tolerancia a la glucosa en adultos 28
2.2 Países y territorios con fuentes de datos de calidad seleccionadas 33
2.3 Países y territorios con fuentes de datos seleccionadas que informan sobre el porcentaje de adultos (20-79 años) con diabetes no diagnosticada previamente 34
2.4 Fuentes de datos seleccionadas para estimaciones de alteración de la tolerancia a la glucosa en adultos (20 a 79 años) 36
2.5 Países y territorios con fuentes de datos que informan sobre prevalencia de hiperglucemia en el embarazo (20 a 49 años) 37
2.6 Países y territorios con datos disponibles sobre incidencia o prevalencia de diabetes tipo 1 en niños y adolescentes (<20 años) 38
3.1 Estimación de prevalencia de diabetes en adultos ajustada por edad (20 a 79 años), 2017 42
3.2 Número total estimado de adultos (20 a 79 años) que viven con diabetes, 2017 43
3.3 Número de personas (20 a 79 años) que viven con diabetes sin diagnosticar, 2017 48
3.4 Porcentaje (%) de personas que murieron por diabetes antes de los 60 años 50
3.5 Gasto sanitario total en diabetes (20 a 79 años) (ID) 53
3.6 Gasto sanitario medio por persona con diabetes (20 a 79 años) (ID) 53
3.7 Prevalencia ajustada por edad (%) de alteración de la tolerancia a la glucosa (20 a 79 años), 2017 57
3.8 Número de personas mayores de 65 años con diabetes 64
4.1.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes (20 a 79 años) en la región de África, 2017 69
4.2.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes (20 a 79 años) en la región de Europa, 2017 71
4.3.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes (20 a 79 años) en la región de Oriente Medio y Norte de África, 2017 73
4.4.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes (20 a 79 años) en la región de América del Norte y el Caribe, 2017 75
4.5.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes (20 a 79 años) en la región de América del Sur y Central, 2017 77
4.6.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes (20 a 79 años) en la región del Sudeste Asiático, 2017 79
4.7.1 Estimaciones de prevalencia (%) de diabetes (20 a 79 años) en la región del Pacífico Occidental, 2017 81

Encontrará más tablas y figuras en:
www.diabetesatlas.org o escanee el códgo QR

International Diabetes Federation

atlas@idf.org | www.diabetesatlas.org

RSP Revista de Saúde Pública

http://www.rsp.fsp.usp.br/

Mortalidad por diabetes mellitus y su impacto en la esperanza de vida a los 60 años en México

María Guadalupe Vega-López[I], **Guillermo Julián González-Pérez**[I]

[I] Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Centro de Estudios en Salud, Población y Desarrollo Humano. Guadalajara, JAL, México

RESUMEN

OBJETIVOS: Analizar el comportamiento de la mortalidad por diabetes mellitus (DM) para ambos sexos en México entre 1998 y 2018 y su impacto sobre la esperanza de vida (EV) entre los 60 y 85 años de edad en los trienios 1998–2000 y 2016–2018 – en comparación con otras causas de muerte –, así como determinar la pérdida de años de esperanza de vida asociados a la DM en cada trienio.

MÉTODOS: El presente estudio es observacional y descriptivo. Se calcularon tasas de mortalidad por DM ajustadas por edad para cada sexo entre 1998 y 2018. Se construyeron tablas de vida por sexo para 1998–2000 y 2016–2018 y se calculó tanto la EV entre 60 y 85 años, como los años de esperanza de vida perdidos (AEVP) por DM, y causas seleccionadas, entre ambas edades.

RESULTADOS: Entre 1998 y 2018 la tasa ajustada de mortalidad masculina por DM creció 55% en la población de 60 y más, y la femenina 20%. Entre 1998–2000 y 2016–2018, la EV masculina entre 60 y 85 años se redujo 0,22 años, en tanto la femenina aumentó 0,24. En 2016–2018 la DM fue responsable, para los hombres, de 1,30 AEVP entre 60 y 85 años, (19% del total de AEVP) y para las mujeres 1,24 AEVP (24% del total), más que el resto de causas analizadas.

CONCLUSIONES: El incremento de la mortalidad por DM ha contribuido de manera sustancial tanto a reducir la EV de los hombres adultos mayores, como a ralentizar el aumento de la EV de las mujeres de 60 años y más en lo que va de siglo. Así, resulta necesario implementar políticas preventivas desde edades tempranas que permitan reducir los altos niveles de sobrepeso y obesidad existentes en el país, y por ende, la notable proporción de población que padece DM.

DESCRIPTORES: Anciano. Diabetes Mellitus, mortalidad. Mortalidad, tendencias. Esperanza de Vida.

Correspondencia:
María Guadalupe Vega-López
Módena 1.134
Colonia Providencia
44630, Guadalajara, JAL, México
E-mail: mgvega.lopez@gmail.com

Recibido: 19 jul 2020
Aprobado: 30 out 2020

Cómo se cita: Vega-López MG, González-Pérez GJ. Mortalidad por diabetes mellitus y su impacto en la esperanza de vida a los 60 años en México. Rev Saude Publica. 2021;55:61. https://doi.org/10.11606/s1518-8787.20210550032929

Copyright: Este es un artículo de el acceso abierto distribuido bajo la términos de la licencia Atribución Creative Commons, lo que permite el uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que el autor y la fuente los originales se acreditan.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre las primeras causas de muerte en escala global figura la diabetes mellitus (DM)[1]. En América del Norte y el Caribe representó en 2019 el 13,8% de las muertes por todas las causas entre los 20 y 79 años. En ese mismo año, en México se estimó que 12.8 millones de personas padecían DM, cifra que lo colocó en el sexto lugar a nivel mundial entre los países con mayor cantidad de adultos con la enfermedad.[2] En un lapso de 20 años, la tasa de mortalidad por DM pasó en México de 43,4 a 80,1 por 100 000 habitantes (1.563.896 decesos entre 1998 y 2018), esto es, casi se duplicó[3]. La DM ha contribuido como primera y segunda causa de muerte en los grupos de edad de 45 a 64 y de 65 y más años respectivamente[4].

De hecho, el crecimiento de las defunciones por enfermedades no transmisibles (ENT), obviamente la DM entre ellas, sumado a las elevadas tasas de muertes violentas, han ralentizado el incremento en la esperanza de vida (EV) de la población mexicana. Mientras que para la Región de las Américas la EV al nacer pasó de 73,6 a 76,8 entre 2000 y 2016[1] (un incremento de 3,2 años), en México el aumento fue solo de 2 años[5].

De acuerdo con el objetivo conocido como "25 X 25" del Plan de Acción Global 2013–2020 de la OMS para la reducción de mortalidad entre los 30 y 70 años de edad[6], la OMS estimó que, si para el año 2025 se controlaran los factores de riesgo que más afectan a la DM y otras tres ENT (enfermedades cardiovasculares, cáncer y enfermedades respiratorias crónicas), la mortalidad prematura disminuiría en un 25%. Sin embargo, naciones como México tendrían serios problemas para incidir sobre los factores de riesgo[7] y, por tanto, el impacto de la DM en la evolución de la EV continuaría siendo notable.

Diversos autores han estudiado el efecto de la mortalidad por DM en la esperanza de vida, ya sea al nacer o a partir de una edad exacta determinada, en diferentes países[8–10]; no obstante, en México son escasos los estudios que analizan el impacto de la DM en la EV de los adultos mayores en los últimos 20 años[11].

Así, en atención a la relevancia alcanzada por la DM, sobre todo en edades avanzadas, en el presente estudio se pretende analizar el comportamiento de la mortalidad por dicha causa para ambos sexos a nivel nacional entre 1998 y 2018 y el impacto de la mortalidad por DM sobre la esperanza de vida entre los 60 y 85 años de edad en los trienios 1998–2000 y 2016–2018, en comparación con otras causas de muerte, así como determinar la pérdida de años de esperanza de vida asociados a la DM en cada trienio.

MÉTODOS

Este es un estudio observacional y descriptivo, basado en fuentes secundarias de información y centrado en la población adulta mayor (personas de 60 años y más); los datos sobre mortalidad se extrajeron de las bases de datos oficiales de defunciones (Cubos Dinámicos) de la Dirección General de Información en Salud de la Secretaría de Salud[12]. La información sobre población para los años estudiados fue obtenida de las estimaciones y proyecciones del Consejo Nacional de Población (CONAPO)[13].

En particular, la DM y las otras nueve causas de muerte estudiadas, consideradas entre las principales causas de defunción para la población de 60 años y más, se clasificaron de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10): DM; homicidio; suicidio; accidentes de tráfico de vehículo motor (ATVM); enfermedades isquémicas del corazón; tumores malignos; enfermedades cerebrovasculares; cirrosis hepática y otras enfermedades del hígado; enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); y desnutrición calórico-proteica.

Con los datos existentes sobre defunciones y población se calcularon mediante el método directo las tasas de mortalidad por DM ajustadas por edad tanto para la población

general como para aquella de 60 años y más, por sexo, entre 1998 y 2018. Para ello, se calcularon inicialmente tasas de mortalidad por DM por grupos quinquenales de edad y sexo para cada año del lapso estudiado. Se consideró como población estándar a la población total de México en 2018 por grupos quinquenales de edad, para el cálculo de las tasas ajustadas en la población en general, y a la población total de 60 años y más de México en 2018 por grupos quinquenales de edad, para el cálculo de las tasas ajustadas en la población adulta mayor.

A su vez, mediante el análisis de regresión "*joinpoint*", utilizando el programa Joinpoint, versión 4.8.0.1[14], se estimó el cambio porcentual anual promedio de las tasas ajustadas y su significación estadística (valor $p < 0,05$), por sexo, tanto para la población general como para la de 60 años y más, entre 1998 y 2018. Este indicador es una medida resumida de la tendencia durante un intervalo preestablecido, como el analizado en este estudio. Cabe señalar que los modelos de regresión "joinpoint" descritos en detalle en la literatura[15–17] identifican los puntos que revelan cambios significativos en la tendencia y, además, estiman la tendencia observada en el período analizado, por lo que brindan un mejor ajuste si se comparan con los modelos de regresión lineal, que reducen la tendencia a una sola ecuación.

Asimismo, se construyeron para ambos sexos tablas de mortalidad abreviadas a nivel nacional para cada uno de los trienios estudiados, empleando para ello el programa EPIDAT v4.2[18]. La elección de los trienios 1998–2000 y 2016–2018 respondió a la posibilidad de comparar la situación más reciente del país para la que hay información disponible de mortalidad con la existente casi 20 años atrás, además de poder trabajar con datos referidos solo a la CIE-10. Asimismo, la construcción de tablas de mortalidad trienales tuvo la finalidad de reducir posibles variaciones aleatorias de la mortalidad que pudieran distorsionar la tendencia de su comportamiento.

A partir de las tablas de mortalidad, y de acuerdo con el método de Arriaga[19] (descrito detalladamente en la literatura[20,21]), se calcularon tanto la esperanza de vida temporaria (EVT) entre 60 y 85 años como los años de esperanza de vida perdidos (AEVP) entre las dos edades (en general, para la DM y el resto de causas analizadas y, solo para la DM, por grupos de edad en cada trienio). Los AEVP se calcularon multiplicando la proporción de personas que fallecen entre las edades x y $x + n$ en la población estacionaria de la tabla de mortalidad, por la diferencia entre el número medio de años que podrían haber vivido desde x en caso de no fallecer y el promedio de años realmente vividos entre x y $x + n$ por la población que muere en ese grupo de edad[19,20]. Ambos indicadores fueron calculados mediante el programa EPIDAT v4.2[18], asumiendo una mortalidad nula entre 60 y 85 años.

El protocolo de investigación "Mortalidad por causas en Jalisco y México", de donde emana este artículo, fue aprobado por el Centro de Estudios en Salud, Población y Desarrollo Humano de la Universidad de Guadalajara y registrado con la clave SyP- 2015–002. El proyecto se desarrolla en concordancia con los lineamientos éticos expuestos en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud de México, pues se consideró como "investigación sin riesgo", en tanto solo se trabaja con datos secundarios, utilizándose técnicas y métodos de investigación documental con datos protegidos que no afectan a ningún individuo.

RESULTADOS

Las defunciones debidas a DM se han incrementado en cada sexo entre ambos trienios estudiados (Tabla 1), en una proporción mayor que las defunciones totales (157% vs. 60% en los hombres, 115% vs. 58% en las mujeres); en particular, el incremento proporcional en el número de defunciones por DM ha sido mayor en la población de 60 años y más (163% en el sexo masculino y 120% en el femenino).

Tabla 1. Defunciones, total y por diabetes mellitus (DM), en general y de 60 años y más; Población general y de 60 y más; tasas de mortalidad, general y por diabetes mellitus (por 100.000 habitantes), según sexo. México, 1998–2000 y 2016–2018.

	1998–2000	2016–2018	Incremento entre ambos trienios (en %)
Hombres			
Defunciones totales	741.165	1.184.803	59,86
Defunciones 60+	371.817	688.518	85,18
Defunciones por DM	59.742	153.712	157,29
Defunciones por DM 60+	41.042	107.901	162,90
Población total	147.442.948	180.676.918	22,54
Población 60+	10.425.356	17.937.931	72,06
Tasa de mortalidad por DM	40,52	85,08	109,97
Tasa de mortalidad por DM 60+	393,67	601,52	52,80
Mujeres			
Defunciones totales	584.692	925.379	58,27
Defunciones 60+	370.722	668.463	80,31
Defunciones por DM	74.335	159.639	114,76
Defunciones por DM 60+	55.987	123.249	120,14
Población total	151.644.354	189.852.618	25,20
Población 60+	11.534.759	20.998.824	82,05
Tasa de mortalidad por DM	49,02	84,09	71,54
Tasa de mortalidad por DM 60+	485,38	586,93	20,92

Este aumento de las muertes a causa de la DM se refleja en las tasas de mortalidad: la tasa más que se duplica entre los hombres en general y se incrementa en 53% en los hombres adultos mayores; en las mujeres, los incrementos son de 72% y 21% respectivamente (Tabla 1). Que las tasas de mortalidad por DM en los adultos mayores aumenten en menor medida que las de la población en general está relacionado con el ritmo de crecimiento de la población de 60 años y más, que en ambos sexos más que triplica al de la población en general (72% vs. 23% en el caso de los hombres, 82% vs. 25% en el de las mujeres).

El análisis de la tendencia de las tasas ajustadas de mortalidad por DM (Figura 1) revela en ambos sexos, y tanto para la población en general como para los adultos mayores, un notable incremento de las tasas en el lapso estudiado (salvo el último año, cuando las tasas cayeron ligeramente); ahora bien, el cambio porcentual anual promedio de las tasas ajustadas fue mucho mayor en el caso de los hombres que de las mujeres: en cada población (general y 60 años y más), el valor estimado del cambio porcentual anual promedio de las tasas masculinas (2,1% y 2,2% para cada caso, ambos significativamente diferentes de 0) duplicó el de las tasas femeninas (1,1% y 1,1%, también significativamente diferentes de 0).

Mientras que la tasa femenina al inicio del período fue claramente mayor a la masculina, con una diferencia más marcada en los adultos mayores, ya en 2007 en la población general y en 2012 en la población adulta mayor se observó que la tasa masculina rebasó la femenina, tendencia que se mantuvo hasta el final del período. En los últimos años del lapso estudiado, la sobremortalidad masculina por DM fue mayor en la población general que en la población de 60 años y más.

En la Tabla 2, se puede apreciar que la EVT masculina entre 60 y 85 años se redujo en 0,22 años entre 1998–2000 y 2016–2018. Una mirada a los AEVP según causas de muerte permite constatar que la DM fue la causa en la cual hubo un mayor aumento en los AEVP (0,399) y también la que mantuvo un ritmo de crecimiento anual mayor entre ambas fechas (2,01%). De ser la tercera causa de defunción según los AEVP provocados en 1998–2000, la DM se convirtió en 2016–2018 en la primera, desplazando a los tumores malignos y las

enfermedades isquémicas del corazón (aunque esta última también incrementó el número de AEVP), y en la práctica, fue responsable de casi la quinta parte de los AEVP por los hombres en el último trienio analizado.

Otras causas de muerte relevantes en la población adulta mayor masculina, como la cirrosis hepática, las EPOC y las enfermedades cerebrovasculares, experimentaron un importante descenso en el número de AEVP, mientras que los tumores malignos se mantuvieron prácticamente al mismo nivel en ambos trienios; los AEVP por desnutrición calórico-proteica

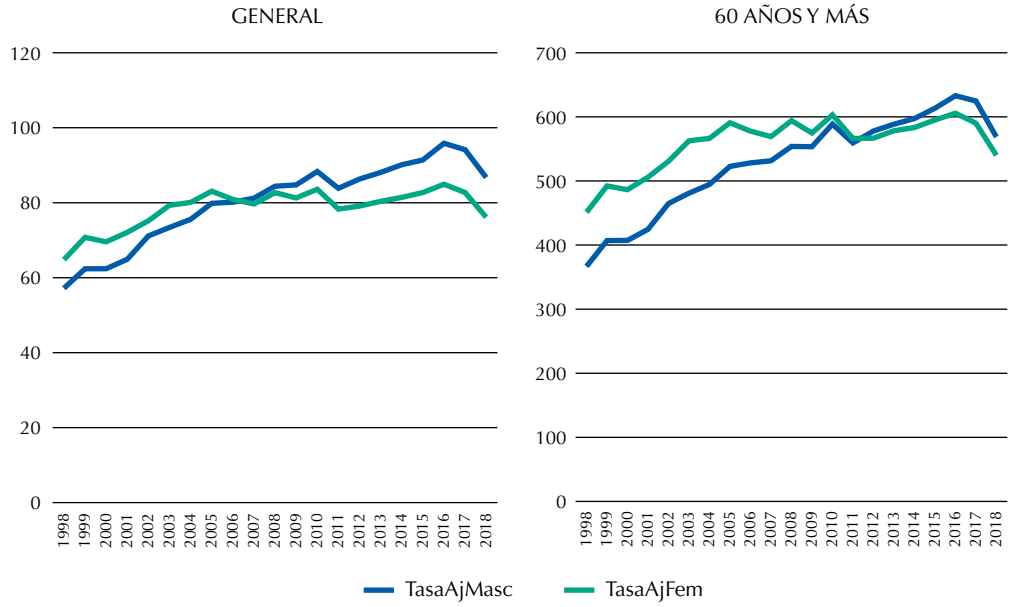


Figura 1. Tasas ajustadas de mortalidad por diabetes mellitus (por 100.000 habitantes), para población general y de 60 años y más, según sexo. México, 1998–2018.

Tabla 2. Años de esperanza de vida perdidos (AEVP) por causas seleccionadas y esperanza de vida temporaria (EVT), entre 60 y 85 años. Sexo masculino; México, 1998–2000 y 2016–2018.

Causa	1998–2000	2016–2018	Cambio absoluto	Cambio relativo anual (%)	Porcentaje del total de AEVP 1998–2000	Porcentaje del total de AEVP 2016–2018
Homicidio	0,0671	0,0684	0,0013	0,11	1,02	1,01
Suicidio	0,0219	0,0229	0,0010	0,25	0,33	0,34
ATVM	0,0434	0,0569	0,0135	1,50	0,66	0,84
Diabetes mellitus	0,9054	1,3044	0,3990	2,01	13,82	19,28
Enf. isquémicas del corazón	0,9476	1,1624	0,2148	1,13	14,46	17,18
Tumores malignos	0,9936	0,9990	0,0054	0,03	15,17	14,77
Enf. cerebrovasculares	0,4539	0,3571	-0,0968	-1,33	6,93	5,28
Alzheimer	0,0088	0,0130	0,0042	2,14	0,13	0,19
Cirrosis hepática	0,5318	0,3059	-0,2259	-3,00	8,12	4,52
EPOC	0,3398	0,2607	-0,0791	-1,46	5,19	3,85
Desnutrición calórico-proteica	0,0967	0,0419	-0,0548	-4,39	1,48	0,62
Resto de causas	2,1410	2,1728	0,0318	0,08	32,68	32,12
Total de AEVP	6,55	6,77	0,22	0,18		
Esperanza de vida temporaria	18,45	18,23	-0,22			

ATVM: accidentes de tráfico de vehículo motor; Enf.: enfermedades; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

tuvieron la mayor disminución observada en el período (con una cifra en 2016–2018 menor a la mitad de lo calculado para 1998–2000), mientras que las causas de muerte violenta estudiadas presentaron un aumento casi marginal en los AEVP y apenas representaron algo más del 2% del total de AEVP entre 60 y 85 años en cada trienio.

En el caso de las mujeres, la EVT entre 60 y 85 años mostró un aumento de apenas 0,24 años entre 1998–2000 y 2016–2018 (Tabla 3). La DM encabezó en cada trienio a las causas estudiadas según el número de AEVP, rebasando en ambos la cifra de un AEVP y siendo en 2016–2018 responsable de casi la cuarta parte de los AEVP femeninos entre 60 y 85 años; igualmente, fue la causa que más aumentó en números absolutos (0,1153). Solo los suicidios presentaron un ritmo de crecimiento mayor en el número de AEVP que la DM en el lapso analizado, aunque el número de AEVP por esta causa fue reducido.

Salvo las enfermedades isquémicas del corazón, en las cuales se observó un ligero incremento en el número de AEVP entre ambos trienios, en el resto de las causas con un mayor peso, como las enfermedades cerebrovasculares, cirrosis hepática y las EPOC, se apreció una importante reducción en los AEVP; esta fue más marcada todavía en el caso de la desnutrición calórico-proteica. Asimismo, se redujeron los AEVP por homicidio. En general, las muertes violentas analizadas no representaron en ninguno de los dos trienios ni el 1% del total de AEVP.

Finalmente, el análisis de los AEVP a causa de la DM por grupos de edad en la población adulta mayor (Figura 2) permitió identificar que, en el caso de los hombres, los AEVP aumentaron en todas las edades entre 1998–2000 y 2016–2018, encontrándose los valores más altos en el grupo de 60–64 años. En ambos trienios, los AEVP masculinos entre 60 y 69 años representaron una proporción similar del total de AEVP: 58% en 1998-2000 y 57% en 2016–2018.

A diferencia de los hombres, en las mujeres la cifra de AEVP por DM entre 60 y 69 años prácticamente no aumentó en el período estudiado, observándose un incremento moderado

Tabla 3. Años de esperanza de vida perdidos (AEVP) por causas seleccionadas y Esperanza de vida temporaria (EVT), entre 60 y 85 años. Sexo femenino; México, 1998–2000 y 2016–2018.

Causa	1998–2000	2016–2018	Cambio absoluto	Cambio relativo anual (%)	Porcentaje del total de AEVP 1998–2000	Porcentaje del total de AEVP 2016–2018
Homicidio	0,0121	0,0102	-0,0019	-0,95	0,22	0,20
Suicidio	0,0023	0,0031	0,0008	1,65	0,04	0,06
ATVM	0,0172	0,0181	0,0009	0,28	0,32	0,35
Diabetes mellitus	1,1255	1,2408	0,1153	0,54	20,66	23,85
Enf. isquémicas del corazón	0,6630	0,6964	0,0334	0,27	12,17	13,39
Tumores malignos	1,0152	0,9087	-0,1065	-0,62	18,64	17,47
Enf. cerebrovasculares	0,4410	0,3032	-0,1378	-2,06	8,10	5,83
Alzheimer	0,0112	0,0167	0,0055	2,19	0,21	0,32
Cirrosis hepática	0,2243	0,1373	-0,0870	-2,67	4,12	2,64
EPOC	0,2191	0,1896	-0,0295	-0,80	4,02	3,64
Desnutrición calórico-proteica	0,0812	0,0321	-0,0491	-4,82	1,49	0,62
Resto de causas	1,6347	1,6454	0,0107	0,04	30,01	31,63
Total de AEVP	5,45	5,20	-0,24	-0,26		
Esperanza de vida temporaria	19,56	19,80	0,24			

ATVM: accidentes de tráfico de vehículo motor; Enf.: enfermedades; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

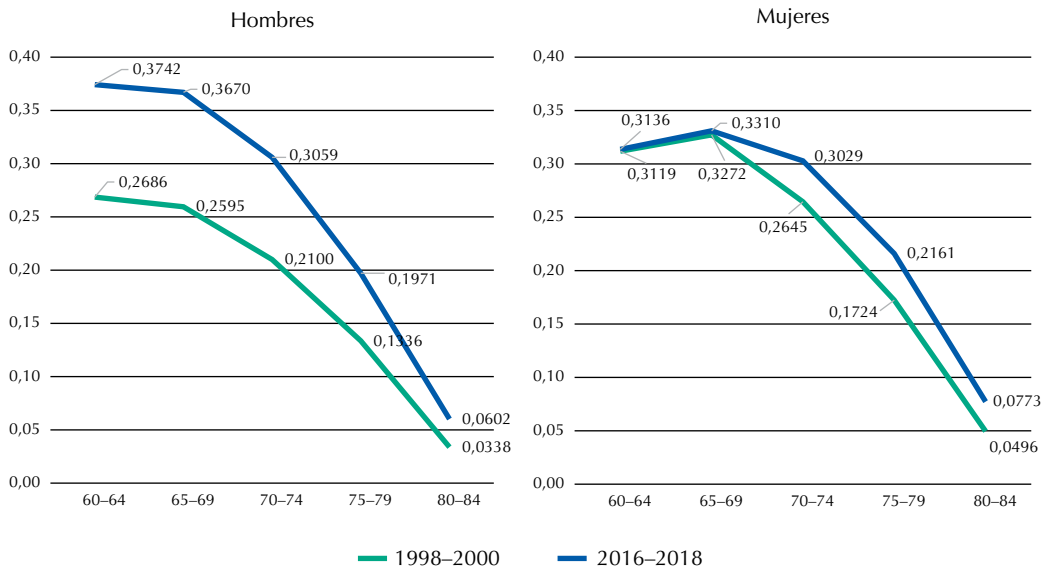


Figura 2. Años de esperanza de vida perdidos (AEVP) entre 60 y 85 años por diabetes mellitus, según grupos de edad y sexo. México, 1998–2000 y 2016–2018.

a partir de los 70 años; el mayor número de AEVP se ubicó en ambos trienios en el grupo de 65 a 69 años. Mientras en 1998–2000 los AEVP entre 60 y 69 años representaron alrededor del 57% del total de AEVP entre 60 y 85 años, en 2016–2018 esa proporción se redujo a 52%.

DISCUSIÓN

De acuerdo con la OMS[5], la EV a los 60 años no ha aumentado de forma similar en Latinoamérica; países con una base estructural y de relaciones socio-políticas similares a México, que en el año 2000 reportaban una EV a los 60 años semejante o incluso ligeramente inferior a la de México (20,1 años para los hombres y 22,9 para las mujeres), han logrado mayores avances en la EV a esa edad: mientras que en 2016 las cifras reflejaban un incremento de la EV a los 60 años en México de 0,9 años para los hombres y 0,6 para las mujeres, en Chile el aumento fue de 2,0 y 1,6 respectivamente; en Costa Rica de 2,0 y 1,7; en Colombia, de 2,0 y 2,3; y en Brasil, de 3,0 y 2,9.

En concordancia con lo anterior, los resultados obtenidos en el presente estudio revelan el estancamiento del incremento de la EV entre los adultos mayores mexicanos: la EVT entre 60 y 85 años apenas creció en el caso de las mujeres e inclusive se redujo ligeramente para los hombres entre los trienios 1998–2000 y 2016–2018.

En tal sentido, el análisis de los AEVP por causas pone de relieve que la DM fue la causa que no solo provocó la cifra más elevada de AEVP entre 60 y 85 años en ambos sexos en cada trienio (representando la quinta parte de todos los AEVP por los hombres y casi la cuarta parte por las mujeres en 2016–2018), sino también aquella en la que los AEVP tuvieron un mayor ritmo de crecimiento entre las causas que ocasionan mayor mortalidad en los adultos mayores. Este resultado es más trascendente en vista del estancamiento previamente mencionado de la EV a los 60 años.

Estos hallazgos sin dudas están relacionados con el marcado crecimiento de la tasa ajustada de mortalidad por DM para ambos sexos –más acentuado en los hombres que en las mujeres- en el lapso estudiado, tanto en la población en general como entre los adultos mayores. El incremento de las tasas en México para el grupo de 60 y más (55% en el caso de los hombres, 20% en las mujeres entre 1998 y 2018) fue superior al observado en países del continente como Brasil y Chile entre 1999 y 2015, mientras que en otros (Colombia, Costa Rica) incluso se observó una reducción de la tasa en el mismo período[22].

A su vez, el notable incremento de la tasa de mortalidad masculina por DM se ve reflejado en que a diferencia de 1998–2000, en 2016–2018 los AEVP por los hombres por esta causa entre 60 y 85 años (1,30) superaran a los de las mujeres (1,24); en tal sentido, es notorio el hecho de que al incrementarse las defunciones de hombres por DM en edades relativamente más tempranas que las mujeres (entre 60 y 69 años), se dejan de vivir más años.

Diversos estudios han analizado con diferentes metodologías el efecto de la DM en la EV; un estudio reciente en Estados Unidos estimaba en 0,83 los AEVP por los hombres a los 30 años, y 0,89 para las mujeres, cifra que se elevaba hasta 1,05 años para las mujeres negras[9]; en Escocia, una investigación realizada en población con y sin DM tipo II de diferentes estratos socioeconómicos evidenció una reducción importante en la esperanza de vida en ambos sexos (mayor entre las mujeres) y en casi todos los estratos socioeconómicos en cualquier segmento de edad analizado[10]; en México, Dávila y Pardo examinaron el efecto de la DM en el cambio de la EVT entre 1990–2000 y 2000–2010 observando 0,32 y 0,12 AEVP en mujeres en cada periodo y 0,31 y 0,34 en hombres[11]; en otro estudio comparando los AEVP entre 20 y 79 años en Colombia y México, encontraron que para Colombia los AEVP pasaron de 0,35 en 1998 a 0,33 en 2007 y en México, por el contrario, aumentaron de 0,85 a 1,1[23].

Tanto la transición demográfica como la epidemiológica tienen franca influencia sobre el comportamiento de la DM analizado en esta investigación. No solo ha aumentado notablemente la población de 60 años y más, más propensa a padecer DM y otras ENT, sino que la mortalidad por dicha causa se ha incrementado de forma sustancial. La comorbilidad no es exclusiva de la gente mayor, aunque en ese grupo incrementa la probabilidad de muerte. El presente estudio evidencia que dos causas comúnmente asociadas, DM y enfermedades isquémicas del corazón, tuvieron la mayor repercusión en la pérdida de años de vida en ambos sexos.

El riesgo de desarrollar DM (frecuentemente junto a otras ENT a la vez), expone a la persona a enfrentar una serie de complicaciones orgánicas[24–26], así como dificultades de índole familiar y económica[27,28] y se agudiza en los adultos mayores. Para la familia significa concentrar ayuda material y psicológica en el enfermo y posiblemente un gasto directo invertidos en tratamiento y hospitalización. Para países con un nivel económico de bajo a medio la carga de ENT implica un gasto que puede rebasar su capacidad para afrontarlo. El gasto relacionado con la DM en México ascendió a 17.0 mil millones de dólares en 2019[2], lo cual significa un reto económico y sanitario.

Dos de los principales factores de riesgo para desarrollar DM han tenido particularmente un alto impacto en México: obesidad e inactividad física. En el grupo de población mayor a 60 años hay exceso de peso, sobre todo en el grupo de 60 a 69 años, donde 54% de la población presenta sobrepeso y 14,3 % obesidad[29]. A nivel internacional, se ha encontrado que la obesidad en población de 55 años y más está asociada con una reducción en el número de años vividos libre de diabetes[8]. En cuanto a la actividad física vigorosa, entre los 20 y 60 años se practica menos de 150 minutos por semana[29], y en particular en el grupo de 55 y más años, 60,1% de hombres y 68,7% de mujeres se han declarado inactivos[30].

Se ha ponderado la importancia en el cambio de estilo de vida para enfrentar la epidemia de DM. Aunque intervenciones educativas pueden ser exitosas a mediano plazo[31], estudios locales en México han evidenciado que tras una intervención se aprecian cambios pero no se llega a la disminución óptima en parámetros clínicos y bioquímicos en pacientes diabéticos[32,33]. Además del llamado "Efecto Hawthorne", hay que tomar en cuenta que las modificaciones en el comportamiento no son lineales; este tiene al menos dos componentes: las elecciones de vida y las oportunidades en la vida; el rango de libertad del individuo para elegir se confronta con su situación en la vida. Las restricciones estructurales pueden ser dominantes. Asignar toda la responsabilidad a la persona puede llegar a ser inapropiado e injusto.

El presente estudio puede tener algunas limitaciones, referidas sustancialmente a la recolección de datos de mortalidad. La cobertura y calidad de los registros de mortalidad en México ha sido considerada como satisfactoria por la Organización Panamericana de la Salud[34] y ha mejorado en años recientes[35], lo cual sin dudas avala la consistencia de los datos utilizados. Aun así, vale señalar que pudieran existir dificultades en la codificación de la DM como causa básica de defunción, relacionadas en particular con el hecho de que las personas que padecen la enfermedad fallecen por complicaciones asociadas con enfermedades cardiovasculares o renales, por ejemplo, lo que pudiera en cierta medida distorsionar la verdadera dimensión del problema[23,36]. Esta situación merecería, en sí misma, una investigación más detallada, la cual rebasa los objetivos del presente estudio.

En lo concerniente al método empleado para el cálculo de los AEVP, el uso del supuesto de mortalidad nula entre tres posibles opciones no altera el sentido de los resultados y es recomendado por la literatura[21] en tanto facilita la interpretación de los resultados y explica en su totalidad los cambios en la EVT.

No obstante las limitaciones enunciadas previamente, los resultados hallados permiten una aproximación razonable al comportamiento reciente de la mortalidad por DM en adultos mayores en México. Dadas las implicaciones que tienen los hallazgos de esta investigación (la DM está reduciendo sustancialmente la EV de la población mexicana, en especial de los adultos mayores y más marcadamente en los hombres), sería recomendable la implementación (o intensificación) de medidas preventivas contra la DM desde edades tempranas, ante la mera sospecha de su potencial aparición, y no solo centradas en quienes han sido diagnosticados. En tal sentido, es necesaria la generación de políticas públicas eficaces que incidan en fomentar estilos de vida saludables, como pueden ser aquellas encaminadas a disminuir el consumo de bebidas azucaradas y las que favorezcan una alimentación adecuada ya desde las escuelas.

Igualmente, es fundamental permitir al paciente que manifieste sus puntos de vista, desde una posición pro-activa y corresponsable, dando oportunidad a identificar los determinantes sociales que limitan la posibilidad de cambios permanentes en su estilo de vida, buscar posibles soluciones y evitar así oportunamente el deterioro de la salud, las comorbilidades y el incremento de los costos de la atención, tanto para la población como para el sistema sanitario.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Global Health Observatory data repository. Geneva: WHO; 2018 [citado 15 mayo 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/gho/data/view.main.SDG2016LEXREGv?lang=en
2. Federación Internacional de Diabetes. Atlas de la Diabetes de la FID. 9. ed. Bruselas (BEL): FID; 2019 [citado 1 jun 2020]. Disponible en: https://diabetesatlas.org/es/
3. Secretaria de Salud México. Estadísticas vitales. México, DF: SSA; 2019 [citado 17 abr 2019]. Disponible en: http://sinaiscap.salud.gob.mx:8080/DGIS/
4. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Características de las defunciones registradas en México durante 2017. Aguascalientes (MEX): INEGI; 2019 [citado 1 jun 2019]. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2018/EstSociodemo/DEFUNCIONES2017.pdf
5. World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data. Life tables [citado 1 mar 2020]. Disponible en: https://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/life_tables/en/
6. World Health Organization. Global status report on non-communicable diseases 2014. Geneva: WHO; 2014 [citado 2 oct 2020]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf
7. Kontis V, Mathers CD, Rehm J, Stevens GA, Shield KD, Bonita R, et al. Contribution of six risk factors to achieving the 25×25 non-communicable disease mortality reduction target: a modelling study. Lancet. 2014;384(9941):427-37. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60616-4

8. Dhana K, Nano J, Ligthart S, Peeters A, Hofman A, Nusselder W, et al. Obesity and life expectancy with and without diabetes in adults aged 55 years and older in the Netherlands: a prospective cohort study. PLoS Med. 2016;13(7):e1002086. https://doi:10.1371/journal.pmed.1002086

9. Preston SH, Choi D, Elo IT, Stokes A. Effect of diabetes on life expectancy in the United States by race and ethnicity. Biodemography Soc Biol. 2018;64(2):139-51. https://doi.org/10.1080/19485565.2018.1542291

10. Walker J, Colhoun H, Livingstone S, McCrimmon R, Petrie J, Sattar N, Wild S. Type 2 diabetes, socioeconomic status and life expectancy in Scotland (2012–2014): a population-based observational study. Diabetologia. 2018;61(1):108-16. https://doi.org/10.1007/s00125-017-4478-x

11. Dávila-Cervantes CA, Pardo AM. Diabetes mellitus: aporte al cambio en esperanza de vida en México 1990, 2000 y 2010. Rev Salud Publica. 2014;16(6):910-23. https://doi.org/10.15446/rsap.v16n6.40521

12. Dirección General de Información en Salud. Cubos Dinámicos. Base de datos de defunciones 1998-2018 INEGI/SS. México: Sistema Nacional de Información en Salud. 2020 [citado 15 jun 2020]. Disponible en: http://pwidgis03.salud.gob.mx/cubos/defunciones/seed_98_2018_hist.htm

13. Consejo Nacional de Población (MEX). Proyecciones de la Población de México y de las Entidades Federativas, 2016-2050 y Conciliación Demográfica de México, 1950 -2015. México, DF: CONAPO; 2018 [citado 20 mayo 2020]. Disponible en: https://datos.gob.mx/busca/dataset/proyecciones-de-la-poblacion-de-mexico-y-de-las-entidades-federativas-2016-2050

14. National Cancer Institute, Division of Cancer Control & Population Sciences, Statistical Methodology and Applications Branch. Surveillance Research Program. Joinpoint Regression Program. Version 4.8.0.1 - April 2020. Bethesda, MD; 2020.

15. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. Stat Med. 2000;19(3):335-51. https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(20000215)19:3<335::aid-sim336>3.0.co;2-z

16. Vidal C, Hoffmeister L, Biagini L. Tendencia de la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Chile: aplicación de modelos de regresión *joinpoint*. Rev Panam Salud Publica. 2013;33(6):407-13

17. Dragomirescu I, Llorca J, Gómez-Acebo I, Dierssen-Sotos T. A join point regression analysis of trends in mortality due to osteoporosis in Spain. Sci Rep. 2019;9(1):4264. https://doi.org/10.1038/s41598-019-40806-0

18. Xunta de Galizia (ES), Servizo Galego de Saude (ES), Consellería de Sanidade; Organización Panamericana de la Salud (OPS); Universidad CES (COL). Epidat: programa para análisis epidemiológico de datos. Versión 4.2. Santiago de Compostela (ES); 2016 [citado 25 mayo 2020]. Disponible en: https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT-4-2?idioma=es

19. Arriaga EE. Measuring and explaining the change in life expectancies. Demography. 1984;21(1):83-96.

20. Arriaga EE. Los años de vida perdidos: su utilización para medir el nivel y el cambio de la mortalidad. Notas Poblacion. 1996;24(63):7-38.

21. Boleda M, Arriaga E. América Latina: Mortalidad por accidentes y por violencia contra las personas. Notas Poblacion. 2000;28(70):87-119.

22. World Health Organization. Mortality Data Base: cause of death query. Geneva: WHO; 2018 [citado 12 jun 2020]. Disponible en: https://www.who.int/data/data-collection-tools/who-mortality-database

23. Dávila-Cervantes CA, Agudelo-Botero M, Gloria-Hernández LE. Diabetes en México y Colombia: análisis de la tendencia de años de vida perdidos, 1998-2007. Rev Salud Publica. 2011;13(4):560-71.

24. Cavan D, Makaroff L, Fernandes JR, Sylvanowicz M, Ackland P, Conlon J, et al. The Diabetic Retinopathy Barometer Study: global perspectives on access to and experiences of diabetic retinopathy screening and treatment. Diabetes Res Clin Pract. 2017;129:16-24. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.023

25. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. Diabetologia. 2019;62(1):3-16. https://doi.org/10.1007/s00125-018-4711-2

26. Verhulst MJL, Loos BG, Gerdes VEA, Teeuw WJ. Evaluating all potential oral complications of diabetes mellitus. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:56. https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00056

27. Villalobos A, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Romero-Martínez M, Mendoza-Alvarado LR, Flores-Luna ML, et al. Atención médica y acciones de autocuidado en personas que viven con diabetes, según nivel socioeconómico. Salud Publica Mex. 2019;61(6):876-87. https://doi.org/10.21149/10546

28. Riddle MC, Herman WH. The cost of diabetes care: an elephant in the room. Diabetes Care. 2018;41(5):929-32. https://doi.org/10.2337/dci18-0012

29. Instituto Nacional de Geografía y Estadística. Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México: los adultos más vulnerables. Aguascalientes (MEX): INEGI; 2012 [citado 2 jun 2020]. Disponible en: http://www.enasem.org/images/ENASEM-20-2-aging_In_Mexico_AdutosMasVulnerables_2020

30. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Módulo de práctica deportiva y ejercicio físico. Aguascalientes (MEX): INEGI; 2018 [citado 18 mayo 2020]. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/mopradef/doc/resultados_mopradef_nov_2018.pdf

31. Torres HC, Pace AE, Chaves FF, Velasquez-Melendez G, Reis IA. Avaliação dos efeitos de um programa educativo em diabetes: ensaio clínico randomizado. Rev Saude Publica. 2018;52:8. https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2018052007132

32. Conrado-Aguilar S, Calderón-Estrada R, Mello-García M, Rosas-Barrientos JV. Metas terapéuticas en el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus 2, servicio de consulta externa de Medicina Interna del Hospital Regional 1° de Octubre. Rev Esp Med Quir. 2011;16(1):18-26.

33. León-Mazón MA, Araujo-Mendoza GJ, Linos-Vázquez ZZ. DiabetIMSS. Eficacia del programa de educación en diabetes en los parámetros clínicos y bioquímicos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(1):74-9.

34. Organización Panamericana de la Salud. Situación de salud en las Américas: indicadores básicos 2015. Washington, DC: OPS; 2015.

35. Lozano-Ascencio R. ¿Es posible seguir mejorando los registros de las defunciones en México? Gac Med Mex. 2008;144(6):525-33.

36. Organización Panamericana de la Salud. La diabetes en las Américas. Bol Epidemiol OPS. 2001;22(2):1-3.

Contribución de los Autores: Diseño y planificación del estudio: MGVL, GJGP. Recopilación, análisis e interpretación de los datos: MGVL, GJGP. Redacción y revisión del manuscrito: MGVL, GJGP. Aprobación de versión final para publicación: MGVL, GJGP. Responsabilidad pública por el contenido del artículo: MGVL, GJGP.

Conflicto de Interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Artículo de revisión
Vol. 60
Supl. 1

Protocolo de Atención Integral: complicaciones crónicas de diabetes mellitus 2

Integrated Care Protocol: Chronic complications of diabetes mellitus 2

Juan Humberto Medina-Chávez[1a], Manuel Vázquez-Parrodi[1b], Denisse Lizeth Santoyo-Gómez[2c], Jaime Azuela-Antuna[3d], Juan Carlos Garnica-Cuellar[4e], Alejandro Herrera-Landero[1f], Dulce Alejandra Balandrán-Duarte[1g]

Resumen

Introducción: de acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, en México el 18% de los adultos viven con diabetes, y se espera que para el 2030 ocupe el séptimo lugar mundial en número de casos. En la población cubierta por el Instituto Mexicano del Seguro Social, la diabetes es la segunda causa de mortalidad, así como de años perdidos por muerte prematura, de años vividos con discapacidad y de años de vida saludable perdidos, colocándola como una de las enfermedades más costosas.
Objetivo: atender de manera oportuna e integral las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), mediante la implementación articulada de las acciones a cargo de equipo multidisciplinario de salud en los tres niveles de atención.
Material y métodos: el proceso de desarrollo de los Protocolos de Atención Integral consistió en: 1) Priorización del problema de salud, 2) Conformación de grupo de trabajo interdisciplinario, 3) Desarrollo del contenido y búsqueda sistemática de información 4) Análisis, revisión y discusión de las intervenciones, 5) Revisión y validación por las áreas normativas y 6) Difusión e implementación.
Conclusiones: el adecuado control glucémico, del presión arterial y lípidos, así como un estilo de vida saludable son la clave para retrasar la presencia de complicaciones micro y macrovasculares de la DM2. Sin embargo, la progresión de la enfermedad eventualmente será inevitable, enfrentará al personal de salud y al paciente a alguna de las complicaciones. En este sentido, la detección oportuna y el tratamiento para retrasarlas se convierte en la principal función del trabajador de la salud

Abstract

Background: According to the International Diabetes Federation, 18% of Mexican adults live with diabetes and it is expected that by 2030 it will occupy the seventh place in the world in number of cases. In the population covered by the Mexican Institute of Social Security, diabetes is the second cause of mortality, years lost due to premature death, years lived with disability and years of healthy life lost, placing it as one of the costliest diseases.
Objective: Address in a timely and integrated manner chronic complications of type 2 diabetes mellitus, by implementing coordinated actions by multidisciplinary health team in the 3 levels of care.
Material and methods: The process of developing the Integrated Care Protocols consisted of: 1) Prioritization of the health problem, 2) Formation of an interdisciplinary working group, 3) Development of content and systematic search for information 4) Analysis, review and discussion of interventions, 5) Review and validation by regulatory areas, 6) Dissemination and implementation.
Conclusions: Adequate glycemic control, blood pressure, lipids and a healthy lifestyle are the key to delaying the presence of micro and macrovascular complications of DM2. However, the progression of the disease will eventually be inevitable, it will confront the health personnel and the patient with some of the complications. In this sense, timely detection and treatment to delay them becomes the main function of the health worker.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Innovación en Salud, División de Excelencia Clínica. Ciudad de México, México
[2]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Servicio de Endocrinología. Ciudad de México, México

De la adscripción 3 en adelante continúan al final del artículo ▲

ORCID: 0000-0003-2664-2418[a] 0000-0002-0833-1088[b] 0000-0002-3828-7495[c] 0000-0002-0588-1973[d] 0000-0002-4520-3659[e] 0000-0001-5352-6688[f] 0000-0001-9056-1351[g]

Palabras clave	Keywords
Diabetes Mellitus Tipo 2	Diabetes Mellitus, Type 2
Enfermedades Renales	Kidney Diseases
Pie Diabético	Diabetic Foot
Hipertensión	Hypertension
Organización y Administración	Organization and Administration

Fecha de recibido: 15/07/2021 **Fecha de aceptado**: 17/08/2021

Comunicación con:
Juan Humberto Medina Chávez
humberto.medina@imss.gob.mx
55 5627 6900, extensión 15912

Cómo citar este artículo: Medina-Chávez JH, Vázquez-Parrodi M, Santoyo-Gómez DL, Azuela-Antuna J, Garnica-Cuellar JC, Herrera-Landero A *et al.* Protocolo de Atención Integral: complicaciones crónicas de diabetes mellitus 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60 Supl 1:S19-33.

Introducción

México es uno de los países con mayor incidencia de diabetes en el mundo, de acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes (FID) hasta el 18% de los adultos mexicanos tienen diabetes,[1] y se espera que para el año 2030 ocupe el séptimo lugar a nivel mundial con el mayor número de casos. En la población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, la diabetes es la segunda causa de mortalidad, de años perdidos por muerte prematura, de años vividos con discapacidad y de años de vida saludable perdidos,[2] colocándola como una de las enfermedades más costosas. Es la segunda patología con mayor carga de enfermedad ocasionada por las complicaciones crónicas, las cuales generan discapacidad y deterioro de la calidad de vida; además, conforme estas avanzan, se produce un mayor consumo de recursos humanos y materiales.

Las múltiples complicaciones microvasculares y macrovasculares, como la nefropatía, la neuropatía, el pie diabético, la retinopatía y la enfermedad isquémica del corazón, sin duda, son la causa de mayor deterioro y muerte a causa de este padecimiento. La prevalencia de complicaciones en el IMSS durante el 2018 reportó que el pie diabético fue la complicación microvascular más frecuente, con una prevalencia del 17%, y que las amputaciones han aumentado constantemente año con año. La enfermedad renal crónica fue diagnosticada en el 7.7% de los pacientes y la prevalencia de retinopatía diabética fue del 4.4%.[3] Asimismo, aunque con frecuencia la enfermedad isquémica cardiaca y la cerebrovascular se asocian directamente a la diabetes, en los sistemas de información oficial no se encuentra registrada esta asociación.

La ceguera, la insuficiencia renal, la amputación de miembros inferiores y otras consecuencias cardiacas y cerebrovasculares están convirtiendo una emergencia sanitaria en una emergencia financiera, que se traduce en un impacto económico que es necesario revertir. Es de vital importancia prevenir el desarrollo y evolución de las complicaciones a través de una atención de calidad, centrada en el paciente, que persiga un mismo objetivo y, a su vez, disminuya los costos en la atención; solo así se podrán alcanzar los objetivos planteados con la elaboración del presente protocolo de atención clínica.

Material y métodos

Los *Protocolos de Atención Integral* se desarrollaron mediante un proceso sistemático y estandarizado en 6 fases:

1. Selección del problema o intervención de salud, mediante un proceso de priorización establecido por carga de la enfermedad en el IMSS, considerando los criterios de magnitud, trascendencia y vulnerabilidad en la atención de problemas específicos.

2. Conformación de un grupo de trabajo multi e interdisciplinario, así como la participación de expertos clínicos, metodólogos y líderes de opinión.

3. Desarrollo del contenido a través de un proceso de búsqueda de información para obtener la mejor evidencia científica de manera crítica y relacionarlo con las actividades que el personal del IMSS desarrolla.

4. Análisis, revisión y discusión de las intervenciones vertidas en el Protocolo por el personal del equipo interdisciplinario para validar acciones imprescindibles que sean efectivas, seguras y eficientes para la práctica.

5. Revisión y validación por las áreas o direcciones normativas del Instituto para corroborar que las acciones correspondan a las plasmadas en los procedimientos.

6. Difusión e implementación a través de los canales internos y de la educación continua.

Acciones imprescindibles en el diagnóstico de la enfermedad renal crónica (ERC)

El equipo multidisciplinario de salud (personal médico, de enfermería, nutrición, trabajo social y psicología) requiere trabajar de forma coordinada con el propósito de disminuir la progresión de las complicaciones microangiopáticas de la diabetes; específicamente, para reducir el riesgo o retrasar la progresión a nefropatía diabética se requiere un enfoque integral basado en el control glucémico estricto y de la presión arterial, así com en la reducción de lípidos, la suspensión del tabaquismo y la modificación de estilos de vida saludable con intervención dietética específica para nefroprotección.[4,5]

Con el objetivo de detectar oportunamente la nefropatía diabética, se recomienda obtener la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) utilizando la fórmula CKD-EPI en conjunto con microalbuminuria[6] de cuerdo con la guía Kidney Disease Global Outcomes,[7] (cuadro I). La excreción urinaria de albúmina, o de microalbuminuria en la primera orina de la mañana, es el método de tamización recomendado para el diagnóstico de nefropatía diabética temprana con valores > 30 mg/g,[8] por lo que se recomienda realizarla al menos una vez al año.[9] Se debe evitar solicitar microalbuminuria en caso de daño renal establecido (> 30 mg/g) en pacientes con examen general de orina con proteinuria o con síndrome nefrótico.

Cuadro I Estadificación de la ERC según la Guía *Kidney Disease Global Outcomes*[4]

Pronóstico de la ERC según TFGe y albuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria, descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g < 30 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
Categorías por TFGe, descripción y rango (ml/min/1.73m^2)	G1	Normal o alto	< 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Falla renal	➢ 15			

ERC: Enfermedad renal crónica; TFGe: Tasa de filtrado glomerular estimado; KDIGO: *Kidney Disease Global Outcomes*
Cociente albúmina/creatinina: 1mg/g (0.113 mg/mmol); 30 mg/g (3.4 mg/mmol)
Los colores mostrarían el riesgo relativo ajustado para cinco sucesos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, falla renal tratada con diálisis o trasplante, falla renal aguda y progresión de la enfermedad renal) a partir de un metaanálisis de cohortes de población general. El riesgo menor corresponde al color verde (categoría bajo riesgo) y si no hay datos de lesión no se puede catalogar siquiera como ERC; seguido del color amarillo (riesgo moderadamente aumentado) naranja (alto riesgo) y rojo (muy alto riesgo) que expresan riesgos crecientes para los sucesos mencionados

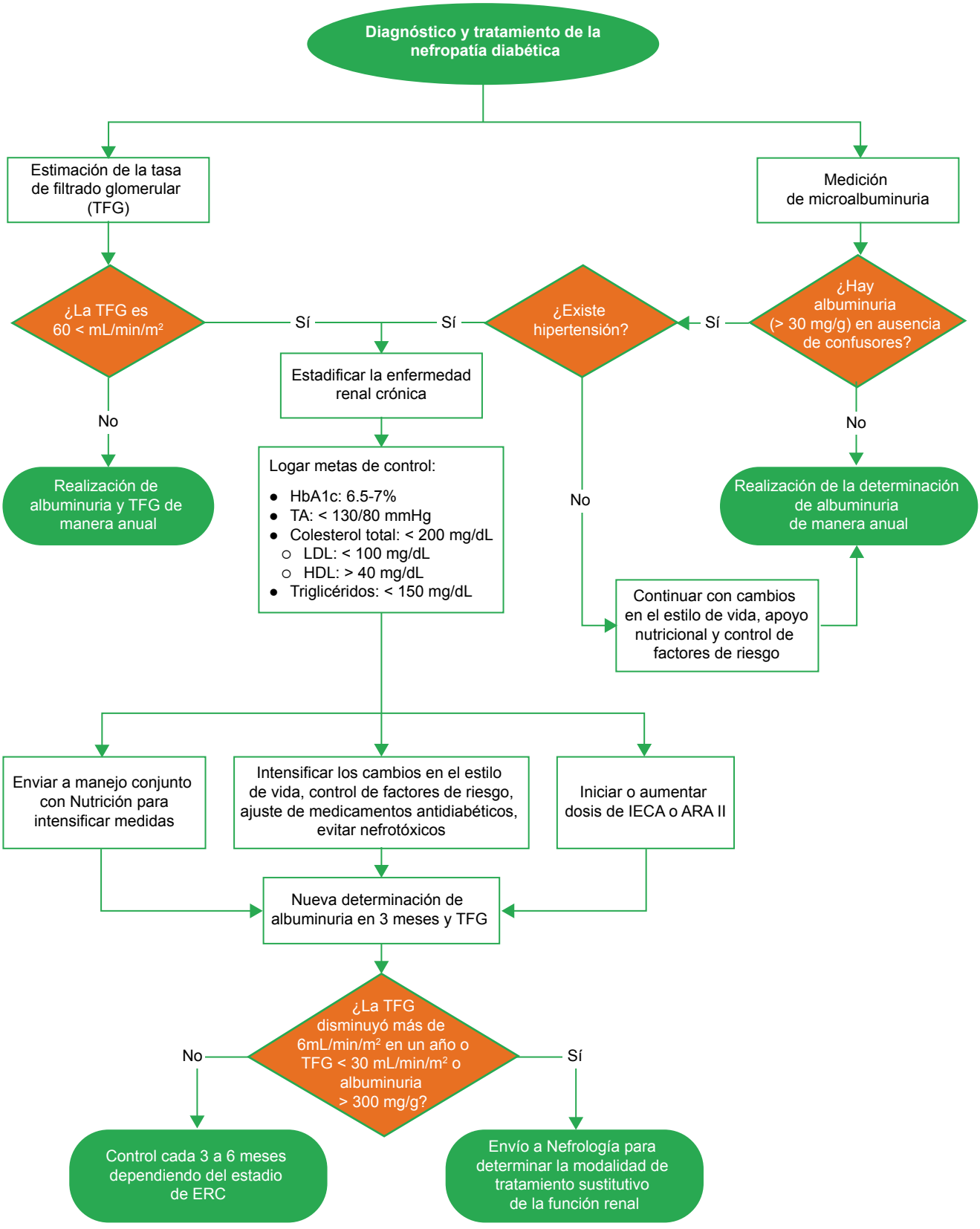
Ante una TFG estimada < 60 mL/min/1.73 m^2, será necesario evaluar de manera integral las complicaciones derivadas de la enfermedad renal crónica (ERC) y no tanto de la diabetes, tales como: incremento de riesgo de hipoglucemia y de eventos cardiovasculares, hiperpotasemia, trastornos del metabolismo mineral óseo, anemia, efectos secundarios de fármacos (ajuste de dosis) y se deberá tomar en cuenta la preparación oportuna para terapia sustitutiva renal en lo subsecuente.[10] En este sentido se deberá referir a segundo nivel de atención al paciente que presente: microalbuminuria (30 a 299 mg/g) en etapa A2 o mayor; considerar el envío en etapa G3a con TFG 45-59 mL/min/1.73 m^2; sin embargo, en caso de estadio G4 < 30mL/min/1.73 m^2 o con retención de azoados, se deberá referir a segundo nivel.

Para retrasar la progresión de la nefropatía diabética y prevenir las complicaciones cardiorrenales, como parte del manejo integral se requiere: 1) Optimizar el control glucémico a niveles cercanos a la normoglucemia, de acuerdo con la condición clínica; por ejemplo, en personas menores de 65 años con TFGe > 60 mL/min/1.73 m^2 o con microalbuminuria, sin otra comorbilidad, está indicada una meta de hemoglobina glucosilada (HbA1c) de 6.5 a 7%, pero en el caso de DM2 de larga duración, con comorbilidad importante, o TFGe < 60 mL/min/1.73 m^2 se recomienda un control glucémico menos intensivo (HbA1c del 7.5-8%).[8,11] 2) Adecuado control de la presión arterial; en presencia de microalbuminuria (> 30 mg/g) hay que considerar una presión arterial < 130/80 mmHg[12] y evitar presión arterial diastólica < 70 mmHg, ya que puede incrementar el riesgo cardiovascular y no representa mayor beneficio. 3) Lograr un óptimo control de lípidos con las siguientes metas: colesterol total < 200 mg/dL, c-LDL < 100 mg/dL y < 70 mg/dL en pacientes con algo riesgo cardiovascular, c-HDL > 40 mg/dL y triglicéridos < 150 mg/dL. 4) Mantener dieta baja en sodio, potasio y carbohidratos simples. 5) Otorgar asesoramiento para dejar de fumar.[13] 6) Ante la presencia de microalbuminuria, utilizar un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II), independientemente de las cifras de presión arterial,[14] (evitar IECA o ARA II en caso de TFGe < 25 mL/min/m^2 por el riesgo de hiperpotasemia[12] (figura 1).

Se debe solicitar ultrasonido renal en situaciones específicas, tales como: ERC estadio 4 o 5, o una progresión acelerada de disminución de TFGe > 5 mL/min/1.73 m^2 en un año para descartar patología obstructiva o estructural como causa de daño renal, presencia de hematuria persistente micro o macroscópica, albuminuria persistente, sintomatología de obstrucción del tracto urinario, historia familiar de riñones poliquísticos, infecciones urinarias de repetición con participación renal o con hipertensión arterial de difícil control.[15]

En los pacientes con filtrado glomerular de 45-60 mL/min/1.73 m^2 se recomienda: evaluar cada 6 meses la TFGe, solicitar electrolitos, bicarbonato, hemoglobina, calcio, vitamina D y fósforo cada 6-12 meses, suple-

Figura 1 Diagnóstico y tratamiento de la nefropatía diabética



mentar vitamina D con colecalciferol, ajustar las dosis de los medicamentos si es requerida y evitar nefrotóxicos. En caso de TFGe de 30-44 mL/min/1.73 m^2 se recomienda evaluar de manera más oportuna la TFGe (cada 3 meses) y referir a Nefrología para una evaluación inicial para descartar otras posibles causas de la ERC.[13] (figura 1)

Acciones imprescindibles en el tratamiento de la DM2 en presencia de ERC

La insulina es el tratamiento de elección en los pacientes con nefropatía en estadio 3b, 4 y 5, y se deberá ajustar:

- Si la TFGe es < 40 y > 20 mL/min/1.73 m^2 reducir la dosis al 25%.
- Si la TFGe es < 20 mL/min/1.73 m^2 reducir al 50 %.
- Si la TFGe es < 10 mL/min/1.73 m^2 generalmente no se requieren agentes antidiabéticos, ya que el paciente comienza una fase de autocontrol.[8]

Con relación al ajuste en la dosis de los antidiabéticos, se requiere tomar en cuenta los siguientes aspectos:

- Insulina: la dosis oscilará de 0.3 a 1 UI/kg, considerando que a mayor deterioro de la TFG menores dosis serán requeridas. Se debe ajustar la dosis con base en la respuesta clínica. Se prefiere utilizar insulina glargina que tiene menos riesgo de hipoglucemia;[13] sin embargo, dependerá de la experiencia en uso y de su disponibilidad.
- Metformina: debe ser reevaluada con una TFGe < 45 mL/min/1.73m^2 o creatinina sérica > 1.5 mg/mL, es necesario reducir la dosis al 50%. Evitar con una TFGe < 30 mL/min/1.73 m^2.
- Sulfonilureas: evitar el uso de glibenclamida o glimepirida con TFGe < 30 mL/min/1.73 m^2 y reducir la dosis al 50% si la TFGe < 60 mL/min/1.73 m^2.
- Tiazolidinedionas: no es necesario un ajuste, pero se recomienda vigilar los datos de retención hídrica, anemia y falla cardiaca.
- Inhibidores de DPP-4: fármacos de elección para el manejo como monoterpaia o combinación con metformina (con su ajuste). Linagliptina: no requiere ajuste de la dosis. Sitagliptina con TFGe < 45 mL/1.73 m^2 reducir del 50% de dosis y a 25% en caso de TFGe < 30 mL/1.73 m^2, se ajusta por no tener un efecto a dosis mayores, no por ser nefrotóxicos.
- Inhibidores de SGLT 2: (empaglifozina o dapaglifozina): no se recomienda iniciar si la TFGe es < 45 mL/min/1.73 m^2, si ya se toma, ajustar la dosis al 50% y evitar con TFGe <30 mL/min/1.73 m^2.
- Analogos del GLP-1: evitar con una TFGe < 30 mL/min/1.73 m^2.

Acciones imprescindibles en el tratamiento de la ERC y sus complicaciones

Se deben vigilar las alteraciones asociadas a la ERC, por ejemplo:

- Hiperfosfatemia: corregir al rango normal utilizando modificaciones en la dieta y uso de fármacos quelantes y secuestradores de fosfato (carbonato de calcio y/o sevelámero).
- Anemia: suplementar las deficiencias de hierro, vitamina B12 o folato que causan anemia, se sugiere alcanzar un objetivo de saturación de transferrina de > 20%, es recomendable el uso de eritropoyetina humana recombinante cuando los valores de hemoglobina sean < 10 gr/dL, por lo que es necesario verificar que estén corregidos los valores de hierro.
- Calcio y vitamina D: se recomienda una ingesta adecuada de calcio en la dieta y alcanzar niveles de 25-hidroxivitamina D > 30 ng/mL en todos los pacientes.
- La suplementación con vitamina D3 reduce los niveles de hormona paratiroidea (PTH). La dosis necesaria es de 20-40 mcg/día (800-1600 UI).

En caso de progresión de la ERC, se deberá considerar las siguientes indicaciones para iniciar diálisis o hemodiálisis:

- Tasa de filtrado glomerular < 15 mL/min/1.73 m^2.
- Sobrecarga hídrica o edema pulmonar refractarios a diuréticos.
- Síndrome urémico (encefalopatía urémica, convulsiones, confusión, nausea, vómito, asterixis, mioclonia, diátesis hemorrágica).
- Pericarditis (riesgo de taponamiento cardiaco).
- Hiperpotasemia refractaria a tratamiento.
- Acidosis metabólica grave.

Criterios médicos para los programas de diálisis[16] (cuadro II).

En todos los casos, se informará sobre la posibilidad de trasplante renal y sus modalidades (trasplante donador vivo relacionado y no relacionado, así como cadavérico).

Cuadro II Criterios médicos para los programas de diálisis[16]

Programa de diálisis peritoneal	Programa de hemodiálisis
Criterios de inclusión • Aceptación del tratamiento mediante carta de consentimiento informado con firma autógrafa por el paciente, familiar o persona legalmente responsable y dos testigos • Depuración de creatinina < 15 mL/min/ 1.73 m^2 • Cavidad peritoneal útil • Estudio social médico con visita al domicilio, que cumpla el mínimo de requisitos para poder realizar el programa de diálisis peritoneal en casa • Que cuente con familiar o persona legalmente responsable que permita llevar a cabo el tratamiento dialítico domiciliario, cuando el paciente se encuentre incapacitado para realizar por sí solo el tratamiento • Contar con contrato de energía eléctrica que corresponda al domicilio que visitó el personal de Trabajo Social en el caso de diálisis automatizada **Criterios de no inclusión** • Cavidad peritoneal no útil • Neoplasia intraabdominal • Tuberculosis peritoneal • Endometriosis peritoneal severa • Enfermedad diverticular del colon • Estomas abdominales • Defectos de la pared abdominal no corregibles o con alto riesgo de recidiva • Obesidad mórbida • Trastornos hemorrágicos no corregibles • Cirrosis hepática con insuficiencia hepática avanzada • Enfermedad psiquiátrica que no sea atribuible a síndrome urémico, con riesgo al realizar la diálisis • Pacientes con padecimientos malignos avanzados fuera de tratamiento oncológico **Criterios de exclusión** • Pérdida de cavidad peritoneal • Transportador bajo demostrado por prueba de equilibrio peritoneal • Enfermedad pulmonar crónica severa, demostrada por estudios específicos • Peritonitis recidivante **Contraindicaciones para diálisis peritoneal** • Procesos infecciosos extensos de la pared abdominal • Problemas de coagulación transitorios • Pelviperitonitis • Cirugía abdominal reciente • Fístula pleuro-peritoneal o fístula perineo-escrotal • Desnutrición clínica grave o hipoalbuminemia < 2.5 gr/dL	**Criterios de inclusión** • Aceptación del tratamiento mediante carta de consentimiento informado con firma autógrafa por el paciente, familiar o persona legalmente responsable y dos testigos • Depuración de creatinina < 15 mL/min/ 1.73 m^2 • Tener acceso vascular funcional • Pacientes con contraindicaciones para la diálisis peritoneal • Pacientes con bajo transporte peritoneal demostrado por prueba de equilibrio peritoneal • Paciente en espera de trasplante renal que cuente con donador vivo en protocolo de estudio vigente, (si se encuentra actualmente en algún programa de diálisis peritoneal y en estado de salud adecuado es recomendable no cambiar de modalidad) • Pérdida de cavidad peritoneal demostrada por pruebas de equilibrio peritoneal • En la peritonitis refractaria a tratamiento • Trastornos severos de la columna dorso-lumbares (no corregibles) **Criterios de no inclusión** • Presencia de insuficiencia hepática grave • Pacientes con padecimientos malignos avanzados fuera de tratamiento oncológico • Enfermedad psiquiátrica y/o retraso mental profundo, con riesgo para la realización de la hemodiálisis • Cardiopatía de cualquier causa con riesgo de infarto agudo de miocardio y/o muerte del paciente con el tratamiento de hemodiálisis • Trastornos de la coagulación con alto riesgo de sangrado por la enfermedad de base, más la potencialmente adicionada por la realización del propio procedimiento de hemodiálisis **Criterios de exclusión** • Pérdida o imposibilidad de obtener acceso vascular temporal o definitivo funcional • Presencia de insuficiencia hepática grave

Se recomienda referir al médico especialista en Nefrología los casos con TFGe estimada < 30 mL/min/1.73 m^2 para manejo especializado, estudio para trasplante renal y preparar el inicio de una terapia de reemplazo renal.[10] Así como a los pacientes con enfermedad renal de etiología desconocida, deterioro rápido de la TFGe, retención de azoados o hipertensión arterial de difícil control[14] y en casos de incremento de la albuminuria o síndrome nefrótico a pesar del tratamiento con IECA o ARA II.

Las intervenciones educativas que realiza el personal de Enfermería en el servicio de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA) incluyen la identificación de las necesidades de aprendizaje, una evaluación del nivel sociocultural, académico y capacidad de comprensión del paciente y familiar para potenciar el autocuidado, además de una serie de sesiones educativas para evitar complicaciones y reforzar el apego a la terapia de sustitución renal.[16]

Se debe realizar una evaluación del estado nutricional para otorgar un plan de alimentación adecuado e individualizado de acuerdo con la condición clínica y económica del paciente. En pacientes con ERC etapa 4 y 5 que no se encuentran en diálisis, la ingesta de proteínas debe ser aproximadamente de 0.8 g/kg de peso corporal por día, y se aconseja evitar el exceso de sal, fosfato y potasio.[13] En las etapas 1 a 3a, no se recomienda la restricción de proteínas,[14] ya que una dieta muy baja en proteínas puede llevar a la desnutrición proteica, por lo que hay que incorporar alimentos con proteínas de origen vegetal en el plan de comidas; en caso de estadio 4 y 5 se aconseja evitar el exceso de sal, fosfato y potasio.[13]

Acciones imprescindibles en el diagnóstico y tratamiento de la polineuropatía diabética

La forma más común de neuropatía en las personas con diabetes es la polineuropatía diabética. Se caracteriza por la pérdida progresiva de la sensibilidad distal (distribución típica en guante y calcetín), hormigueo y dolor, en casos severos se produce afección motora, poniendo en riesgo al paciente de desarrollar ulceraciones con infecciones recurrentes y alto riesgo de amputación.[17] Por lo anterior se recomienda que todos los pacientes con DM2 o prediabetes sean evaluados de forma intencionada en búsqueda de neuropatía periférica desde el momento del diagnóstico[10] y una vez cada año si la exploración es normal; solo en aquellos en quienes se identifique la neuropatía deberá realizarse con más frecuencia. Se debe llevar a cabo la evaluación con monofilamento de 10 gr y percepción de vibración con diapasón de 128 Hz para la detección de neuropatía de grande fibra; mientras que para la valoración de neuropatía de pequeña fibra, la evaluación de percepción de temperatura y pica/toca.[10]

Durante la evaluación del pie del paciente que vive con diabetes, debe darse relevancia a los siguientes aspectos (figura 2):

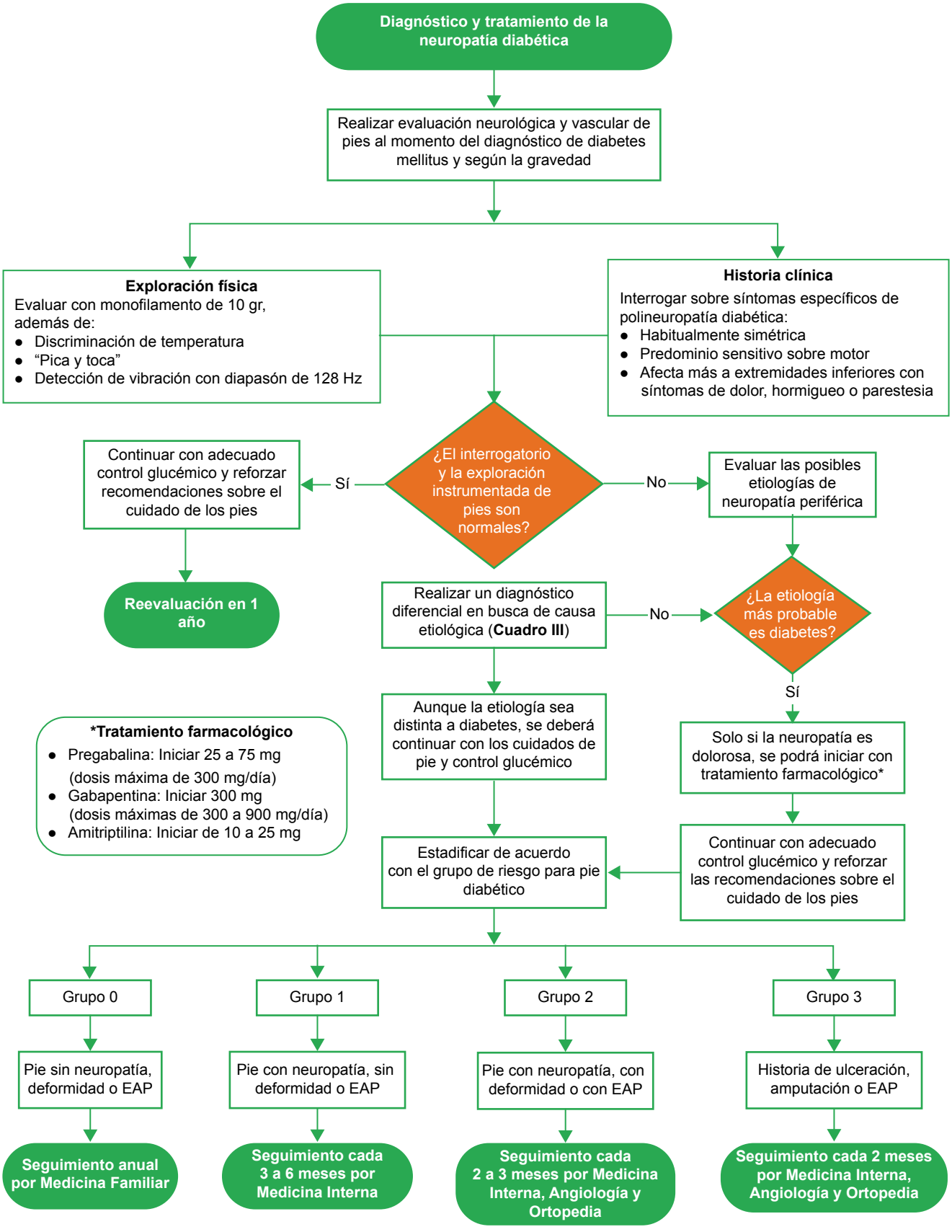
- Inspección dermatológica: evaluar la condición de la piel: color, espesor, resequedad, grietas, sudoración, ulceración, callosidades o ampollas, además de buscar datos de infección por hongos en espacios interdigitales.
- Evaluación musculoesquelética: deformidad de dedos en garra, cabeza de metatarsos prominentes o artropatía de Charcot y desgaste muscular principalmente entre metatarsos.
- Evaluación neurológica: monofilamento de 10 gr, diapasón de 128 Hz, reflejo aquíleo, sensibilidad de pica y toca.
- Evaluación vascular: pulsos pedio, poplíteo, tibiales anterior y posterior.

El diagnóstico de la neuropatía diabética se basa de forma primaria en los hallazgos clínicos del paciente con diabetes; incluyendo la combinación de síntomas y signos típicos, particularmente pérdida de la sensibilidad distal y simétrica, además de los signos típicos en la exploración en ausencia de síntomas o con solo la presencia de úlceras en pie no dolorosas. El diagnóstico de neuropatía diabética es de exclusión[18] y se deben descartar otras entidades que puedan confundirse (cuadro III).

Su tratamiento debe enfocarse en optimizar el control glucémico, la inspección regular y la exploración del pie en riesgo, así como en los cuidados del pie, asegurarse de que el paciente utilice ropa y calzado apropiados y en la educación del paciente y sus familiares.[19] Entre los cuidados del pie del paciente que vive con diabetes con polineuropatía se requiere abandonar el consumo de tabaco, no caminar descalzo, cortar las uñas a la forma del dedo del pie y limar para evitar bordes afilados, la revisión diaria de pies (debajo y entre los dedos y áreas de presión) en búsqueda de ampollas, callosidades, edemas o eritemas; puede usarse un espejo o la ayuda de alguien más en caso de afección de la visión, se requiere evitar el uso de calzado muy ajustado, el uso de calcetín de algodón y cambio diario, así como el lavado diario de pies con agua tibia, (evitar baños calientes sin checar la temperatura previamente) usar jabón, secar correctamente y aplicar crema o loción hidratante.[18]

Se debe iniciar tratamiento farmacológico solo en el caso de los pacientes con polineuropatía diabética dolorosa con alguna de las siguientes opciones de tratamiento (figura 2):

Figura 2 Diagnóstico y tratamiento de la neuropatía diabética



Cuadro III Causas de polineuropatía distal simétrica[18]

Enfermedad	Comentario
Metabólicas	
Diabetes y prediabetes	Es la causa más común, representa del 32 al 53% de los casos
Enfermedad renal crónica	Neuropatía particularmente severa cuando la enfermedad renal crónica es causada por diabetes
Enfermedad hepática crónica	Neuropatía leve de forma típica
Idiopática	Del 24 al 27% de todas las causas
Toxina (alcohol)	Es la segunda causa más común
Hereditarias (se requiere una historia familiar detallada; preguntar por dedos de martillo o arco alto del pie)	
Charcot-Marie-Tooth tipo 1	Neuropatía sensitivo-motora desmielinizante
Charcot-Marie-Tooth tipo 1	Neuropatía sensitivo-motora axonal
Amiloidosis familiar	Mutación de transtiretina lo más común
Nutricional	
Deficiencia de vitamina B12	Niveles de ácido metilmalónico son importantes cuando los niveles de B12 están entre 200 a 400 pcg/mL
Deficiencia de vitamina E	Puede causar ataxia cerebelosa
Deficiencia de vitamina B6	Puede causar neuropatía cuando los niveles son muy bajos o muy altos
Deficiencia de tiamina	Se puede presentar con ataxia, oftalmoparesia y confusión
Deficiencia de cobre	A menudo se presenta con mieloneuropatía
Cirugía de bypass gástrico	A menudo difícil de determinar factor responsable
Síndrome de malabsorción	A menudo difícil de determinar factor responsable
Medicamento	
Quimioterapia (vincristina, cisplatino, taxol, bortezomib)	Las dosis conocidas limitan el efecto de muchos fármacos
Amiodarona	Puede causar neuropatía desmielinizante
Fenitoína	De forma típica después de años de uso
Nucleósidos	Puede ser difícil de distinguir de neuropatía (VIH frente a fármaco)
Nitrofurantoina	Empeora en el contexto de enfermedad renal crónica
Metronidazol	Usualmente después de dosis intravenosas altas y prolongadas
Hidralazina	Evitar con uso concomitante de vitamina B6
Isoniazida	Evitar con uso concomitante de vitamina B6
Colchicina	Puede causas también miopatía
Autoinmune	
Artritis reumatoide	Puede causar mononeuritis múltiple
Lupus eritematoso sistémico	Puede causar mononeuritis múltiple
Síndrome de Sjögren	Puede causar neuropatía sensitiva o mononeuritis múltiple
Sarcoidosis	Puede presentarse con manifestaciones neurológicas severas
Amiloidosis secundaria	Diagnóstico se realiza por biopsia de cojinete graso o nervio sural
Infecciosas	
VIH	Los medicamentos usados para VIH pueden causar neuropatía
Hepatitis B/C	Puede causar mononeuritis múltiple con poliarteritis nodosa y crioglobulinemia
Neoplásicas	
Gamapatía monoclonal y de significado incierto	La inmunofijación incrementa la sensibilidad de detección de paraproteínas
Mieloma múltiple	Asociado a paraproteinemia IgA o IgG
Amiloidosis primaria	Diagnóstico se realiza por biopsia de cojinete graso o nervio sural

- Pregabalina10: iniciar 25 a 75 mg por la noche, con incremento semanal según respuesta y tolerancia. Dosis máxima de 300 mg/día.

- Gabapentina10: Iniciar con 300 mg por la noche, con incremento semanal según respuesta y tolerancia. Dosis máxima de 900 mg/día.

- Amitriptilina: dosis de 10 a 25 mg/día por las noches, incrementos semanales según respuesta y tolerancia; la dosis eficaz generalmente es de 50 mg/día. (opción sugerida en pacientes jóvenes).

En las personas mayores de 65 años que tienen polineuropatía diabética dolorosa se sugiere dar tratamientos que minimicen el riesgo de caídas, evitando el uso de fármacos con efecto sedante o que favorezcan hipotensión ortostática y/o riesgo de hipoglucemia.[20]

La neuropatía autonómica diabética suele presentarse con menor frecuencia, sus signos y síntomas pueden pasar desapercibidos y deben obtenerse con cuidado durante la anamnesis y la exploración física. Las principales manifestaciones clínicas incluyen hipoglucemia sin respuesta compensadora, taquicardia en reposo, hipotensión ortostática, gastroparesia, estreñimiento, diarrea, incontinencia fecal, disfunción eréctil, vejiga neurogénica y disfunción sudomotora con aumento o disminución de la sudoración.[10,21]

Acciones imprescindibles en el diagnóstico y tratamiento del pie diabético y la enfermedad arterial periférica

La Organización Mundial de la Salud define al pie diabético como un *grupo de síndromes en los cuales la neuropatía, la isquemia y la infección llevan a la disrupción tisular, produciendo morbilidad y posible infección*. En México, son complicaciones frecuentes en las personas que viven con diabetes, en las dos últimas encuestas nacionales de salud (2012 y 2016) la prevalencia de úlceras aumentó de 7.2 a 9.1%, mientras que el número de amputaciones se incrementó de 2 a 5.5%.[3] Las complicaciones del pie diabético continúan siendo el principal motivo de amputación de extremidades inferiores.[22] En la mayoría de los casos (alrededor de 85%) la aparición de una úlcera en un pie en riesgo precede a la amputación. Las úlceras de pie diabético representan una causa de morbimortalidad alta para el Instituto, se cuantifica que dos tercios de las amputaciones no traumáticas son debido a esta complicación de la DM2.10 Hasta el 25% de los días de estancia hospitalaria de los pacientes con diabetes se debe a úlceras infectadas o isquémicas.[23]

Las úlceras en pie diabético usualmente se clasifican en dos grupos: 1) Úlceras agudas secundarias a abrasión dérmica por calzado mal ajustado y 2) Úlceras crónicas en áreas propensas a presión, que suelen ser de origen multifactorial, debidas a combinación de polineuropatía, neuropatía autonómica e insuficiencia vascular. El primer paso en el manejo de las úlceras requiere de una evaluación, estadificación y clasificación de estas. En todos los pacientes se debe evaluar la presencia de enfermedad arterial periférica, datos de insuficiencia venosa, neuropatía subyacente, presencia de deformidad ósea, presencia de infección y de malnutrición.[24]

En caso de úlceras infectadas con datos de sepsis o presencia de inestabilidad hemodinámica o metabólica, pie isquémico crítico, falla al manejo ambulatorio o necesidad de procedimiento quirúrgico, se debe otorgar tratamiento hospitalario[25] y se sugiere valoración por el equipo quirúrgico en casos seleccionados de infecciones moderadas y en todos los casos de infección grave. Es importante considerar las siguientes condiciones como indicativas de cirugía de urgencia: la mayoría de los pacientes con abscesos profundos, síndrome compartimental, infecciones necrotizantes, infección grave de tejidos blandos y gangrena. Habitualmente aconsejable en osteomielitis acompañada de infección de tejidos blandos, destrucción progresiva de hueso demostrada en estudios de imagen o exposición ósea a través de la úlcera.[25] Se recomienda valoración por el servicio de cirugía vascular para considerar revascularización temprana cuando la isquemia complica a la infección del pie diabético y especialmente en pacientes con isquemia crítica de las extremidades inferiores.

Respecto a la toma de cultivos en personas que viven con diabetes con úlceras en pies se sugiere no tomar cultivos ante úlceras no infectadas, tampoco en pacientes con infección leve que no han recibido antibióticos recientemente. Los cultivos deben tomarse antes del inicio de los antimicrobianos, obtenerse de tejidos profundos por medio de biopsia o curetaje después de limpieza de la úlcera o desbridamiento y, deben enviarse de forma inmediata al laboratorio de microbiología, en medios estériles, acompañado de la información del tipo de espécimen y localización de la úlcera.[25]

En relación con el tratamiento, en infecciones leves se requiere iniciar tratamiento vía oral con cobertura antimicrobiana para estreptococo y staphylococcus aureus, entre las opciones se puede considerar: dicloxacilina, amoxicilina-clavulanato, clindamicina o cefalexina.

En caso de colonización previa, uso previo de antibióticos, hospitalización previa o vivir en una residencia de cuidados crónicos, se considera con riesgo de adquirir

Staphylococcus aureus resistente a metilcilina (MRSA). En este caso se recomienda la combinación de: cefalexina o dicloxacilina más trimetoprim-sulfametoxazol o doxiciclina, o utilizar monoterapia con linezolid.[25]

Para infecciones moderadas se recomienda iniciar tratamiento vía oral con actividad contra *Streptococcus sp* y *Staphylococcus aureus*, bacilos gram negativos y anaerobios; se sugiere uno de los siguientes: amoxicilina-clavulanato más trimetoprim-sulfametoxazol, o clindamicina más ciprofloxacino o levofloxacino.

Para infecciones graves o en caso de que la infección se extienda a la fascia muscular o tejidos más profundos se puede considerar las siguientes opciones de tratamiento parenteral: piperacilina/tazobactam, imipenem, meropenem o metronidazol más uno de los siguientes: ceftriaxona, ceftazidima, cefepime, ciprofloxacino 400 mg por vía intravenosa cada 8 a 12 hrs, levofloxacino o moxifloxacino. Si se sospecha de MRSA asociar vancomicina o linezolid.[25]

En caso de osteomielitis, se recomienda el mismo tratamiento utilizado en el paciente con infección moderada o grave.

Además de los cuidados específicos de la úlcera, la terapia antimicrobiana debe ser individualizada, ajustarse a la tasa de filtración glomerular y con la siguiente duración:

- En pacientes con infección leve duración de 1 a 2 semanas.
- En pacientes con infección moderada y grave que requieren desbridamiento quirúrgico deben recibir tratamiento intravenoso perioperatorio, en ausencia de osteomielitis deben continuar hasta que los signos de infección se han resuelto, habitualmente de 2 a 4 semanas suele ser suficiente. (sí existe adecuada respuesta a la terapia parenteral, se puede valorar completar el curso con antibióticos orales).
- En pacientes que requieren amputación deben continuar antibióticos posteriores al evento quirúrgico, si la infección fue resecada completamente se recomienda un curso corto de antibióticos de 1 semana después de la cirugía. No se requiere extender tratamiento antimicrobiano hasta que la úlcera cierre.

Se debe derivar a clínica de heridas para dar seguimiento y evaluar las diferentes estrategias y apósitos. De igual manera, en los casos de artropatía antes o después de amputación, se deberá referir a rehabilitación y terapia física para valoración funcional, de la marcha, protésica y manejo de dolor posoperatorio (dolor de miembro fantasma).

Acciones imprescindibles en el diagnóstico y tratamiento de complicaciones cardiovasculares

En pacientes con diabetes e hipertensión arterial, los objetivos de tratamiento deben ser individualizados a través de una toma de decisiones compartida en el que se consideren los factores de riesgo cardiovascular, efectos adversos de los medicamentos, así como las preferencias del paciente,[26] tomando en cuenta las medidas generales para reducir el riesgo cardiovascular y complicaciones microvasculares[12] como se observan en el cuadro IV.

Se requiere una evaluación sistemática del riesgo cardiovascular y establecer la categoría de riesgo para tomar decisiones en el manejo y metas terapéuticas:

- Pacientes con moderado riesgo: pacientes menores de 50 años con DM2 con < 10 años de duración, sin otros factores de riesgo.
- Pacientes con alto riesgo: pacientes con DM con duración ≥ 10 años de duración sin daño a órgano blanco, pero con otro factor de riesgo adicional.
- Pacientes con muy alto riesgo: pacientes con DM y enfermedad cardiovascular establecida o daño a otro órgano blanco (proteinuria, enfermedad renal crónica TFGe < 30 mL/min/1.73 m^2) o tres o más factores de riesgo mayores (edad, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo, obesidad).

En relación con el tratamiento integral de personas con diabetes mellitus e hipertensión arterial, ambas patologías deben manejarse de forma intensiva con modificación en los estilos de vida y terapia farmacológica,[14] la presión arterial diastólica (PAD) deseable es ≤ 80 mmHg, pero no menor de 70 mmHg.[14] La presión arterial sistólica deseable es < 130 mmHg si el paciente lo tolera, pero en mayores de 65 años un rango entre 120 mmHg a 139 mmHg es deseable.[12,14] En caso de nuevo diagnósotico de hipertensión se realiza con presión arterial ≥ 140/90 mmHg; se debe iniciar el tratamiento farmacológico si las cifras fueran ≥ 160/100 mmHg, y se da inicio con dos medicamentos.[26] (figura 3).

Entre las opciones de tratamiento farmacológico para hipertensión arterial sistémica se deben considerar los siguientes grupos de fármacos: inhibidores de la ECA (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), diuréticos tiazidas, bloqueadores de los canales del calcio (calcioantagonistas). No se recomienda el uso combinado de IECA y ARA II debido al incremento en la tasa de efectos adversos (hiperpotasemia, síncope y lesión

Cuadro IV Objetivos para factores de riesgo cardiovascular importantes y valores objetivo[12]

Tabaquismo	Sin exposición al tabaco en cualquiera de sus formas
Dieta	Baja en grasas saturadas y centrada en productos integrales, verduras, frutas y pescado
Activid física	Al menos 150 min/semana de AF aeróbica moderada (30 min 5 días/semana) o 75 min/semana de AF aeróbica intensa (15 min 5 días/semana) o una combinación de ambas
Peso	IMC 20-25. Perímetro de cintura < 94 cm (varones) o < 80 cm (mujeres)
Presión arterial[1]	≤ 130/80 mmHg
c-LDL es el objetivo principal[2,3]	*Riesgo muy alto*:[4] < 70 mg/dL o una reducción de al menos un 50% si el valor basal está entre 70-135 mg/dL. *Riesgo alto*: < 100 mg/dl o una reducción de al menos un 50% si el valor basal está entre 100-200 mg/dL. *Riesgo bajo-moderado*: < 115 mg/dL.
c-HDL[3]	No hay cifra objetivo, pero > 40 mg/dL para varones y > 45 mg/dL para mujeres indican un riesgo más bajo
Triglicéridos	No hay valor objetivo, pero < 150 mg/dL indica un riesgo más bajo, y concentraciones más altas indican la necesidad de buscar otros factores de riesgo
Diabetes mellitus	HbA1c < 7%

AF: actividad física; c-HDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal.

[1]El objetivo general es una presión arterial < 130/80 mmHg. Este objetivo puede ser más alto en ancianos frágiles o más bajo en la mayoría de los pacientes.

[2]El no-c-HDL es un objetivo alternativo razonable y práctico debido a que no requiere muestras en ayunas. Se recomiendan unos objetivos secundarios de no-cHDL < 100, < 130 y < 145 mg/dL en pacientes de riesgo muy alto, alto y bajo-moderado, respectivamente.

[3]Se ha expresado la opinión de que el personal médico de atención primaria puede preferir un objetivo general único de c-LDL de 100 mg/dL. Aunque se acepta la simplicidad de este enfoque, que puede ser útil en ciertos contextos, hay mayor evidencia científica que respalda el uso de los tres objetivos para ajustar el nivel de riesgo.

[4]Esta es la recomendación general para los pacientes de muy alto riesgo. Es importante señalar que la evidencia sobre pacientes con ERC es menos clara.

renal aguda). En pacientes con diabetes albuminuria e hipertensión arterial, el tratamiento de primera línea es el uso de IECA o ARA II, con el objetivo de reducir el riesgo de enfermedad renal progresiva[26] (figura 3). Los bloqueadores de los receptores alfa y beta generalmente no deben utilizarse en el manejo inicial de la presión arterial en pacientes con diabetes. En pacientes que no logran control de la presión arterial con el uso de tres clases de antihipertensivos, incluyendo un diurético, se debe considerar el uso de antagonista del receptor mineralocorticoide como espironolactona.[26]

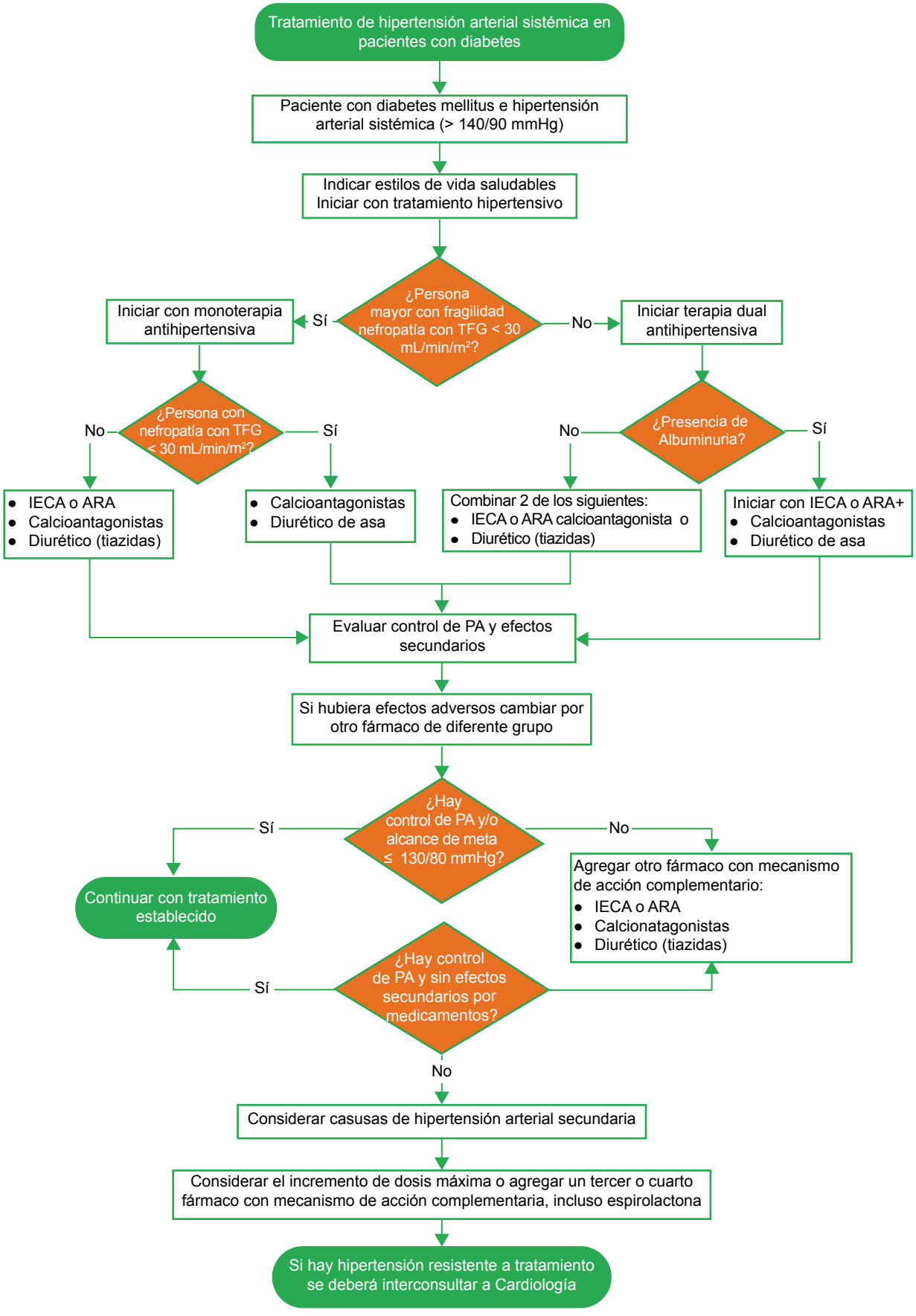
Para el manejo coadyuvante para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, aunado a las recomendaciones de cambio de estilo de vida, se debe incluir tratamiento con estatinas de alta intensidad[26] (atorvastatina o rosuvastatina) con cualquiera de las siguientes: enfermedad cardiovascular establecida, edad ≥40 años y en caso de ser menor de 40 años solo si la diabetes tuviera duración > 15 años o si se confirma la presencia de complicaciones microvasculares (TFGe < 60 mL/min/1.73 m^2, retinopatía proliferativa, hipertensión arterial o neuropatía periférica o autonómica).[13]

En relación con la presencia de hipertrigliceridemia con niveles ≥ 150 mg/dL y c-HDL bajo (< 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres), se requiere incrementar la modificación de estilos de vida y optimizar el control glucémico, pero con cifras entre 175-499 mg/dL se debe tratar con medicamentos como ciprofibrato, bezafibrato o ezetimiba, además de intensificar el manejo de los factores de riesgo (obesidad y síndrome metabólico) o comorbilidades (diabetes, enfermedad renal/hepática crónica, síndrome nefrótico, hipotiroidismo).[26] En los casos de triglicéridos en ayuno ≥ 500 mg/dL, se deben investigar causas secundarias de hipertrigliceridemia.

En pacientes con diabetes e historia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica se recomienda ácido acetil salicílico (AAS) como estrategia de prevención secundaria a dosis de 75-162 mg/día, y en caso de alergia se recomienda utilizar clopidogrel en dosis de 75 mg/día. La terapia antiplaquetaria dual con AAS y clopidogrel, es razonable hasta un año después de un síndrome coronario agudo.[26] Hay que evitar administrar de forma rutinaria AAS para la prevención primaria de eventos cardiovasculares, tampoco es conveniente utilizar en ausencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida con DM2.[13]

En pacientes con DM2 e insuficiencia cardiaca congestiva crónica se recomienda el uso de metformina en combinación con un inhibidor del cotransportador de sodio y

Figura 3 Diagnóstico y Tratamiento de Hipertensión en pacientes con diabetes



glucosa tipo 2 (iSGLT2)[20,26] si la tasa de filtración glomerular es > 30 mL/min, además de considerar uso de IECA en todas las clases funcionales de la *New York Hearth Association* (NYAH) debida a disfunción sistólica del ventrículo izquierdo,4 así como el bloqueo adrenérgico con betabloqueador tan pronto como su condición sea estable (a menos que esté contraindicado por antecedente de asma, bloqueo cardíaco o síntomas de hipotensión).[4]

Acciones imprescindibles en el diagnóstico y tratamiento de retinopatía diabética

La retinopatía diabética es una complicación vascular frecuente y discapacitante tanto en DM2 como en tipo 1, que está directamente relacionada a la duración de la diabetes y al mal control glucémico,[27] es la causa más frecuente de nuevos casos de ceguera entre adultos de 20 a 74 años. La clave para limitar la discapacidad de esta complicación es la detección oportuna y referencia al oftalmólogo en caso de presentarse. La evaluación anual o cada dos años a través del tamizaje mediante la exploración del fondo de ojo o con retinografía digital con cámara no midriática en el primer nivel de atención donde se evalúa el fondo de ojo y se detectan lesiones tempranas, son medidas que impactan en la disminución de casos de discapacidad visual,[28] disminuir la carga a la especialidad de oftalmología y eficientar el tratamiento especializado.

En relación con el tratamiento son dos los motivos para realizar el tamizaje de retinopatía diabética: prevenir la pérdida de la visión e intervenir de manera oportuna con diferentes tratamientos para prevenir o retrasar esta complicación. La cirugía con fotocoagulación láser o la aplicación intravítrea de fármacos antiangionénicos (ranibizumab o aflibercept) han demostrado beneficio para reducir el riesgo de pérdida visual. La terapia intravítrea puede reemplazar la necesidad de fotocoagulación láser en la gran mayoría con edema macular diabético.[10]

Conclusiones

El adecuado control glucémico, de presión arterial y de lípidos, así como un estilo de vida saludable son la clave para retrasar la presencia de complicaciones micro y macrovasculares de la DM2. Sin embargo, la progresión de la enfermedad eventualmente será inevitable, enfrentará al personal de salud y al paciente a alguna de las complicaciones. En este sentido, la detección oportuna y el tratamiento para retrasarlas se convierte en la principal función del trabajador de la salud. Así pues, la incorporación de nuevas tecnologías, un trabajo colaborativo entre los diferentes especialistas y personal paramédico darán como resultado un mejor control de estos factores de riesgo y por ende la reducción o retraso de las complicaciones a mediano y largo plazo, impactando favorablemente en la calidad de vida. Por ello, se requiere ver a la DM2 más allá de una enfermedad centrada en el control glucémico, se requiere una intervención integral e interdisciplinaria a lo largo del tiempo y que esté basada en mejorar hábitos de vida saludable, detecciones rutinarias para limitar la progresión y manejo farmacológico preciso y apropiado.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. International Diabetes Federation. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha-Fernandes JD, Ohlrogge AW, Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes ResClin Pract. 2018;138:271-281.
2. González-León M, Fernández-Gárate J, Hernández-Cuesta I, Medina-Reyes I, Morales-Valdez X, Torres-Rojas N et al. Instituto Mexicano del Seguro Social. Carga de las Enfermedades en el IMSS 2015. Ciudad de México: Coordinación de Vigilancia Epidemiológica; 2018.
3. Rojas-Martínez R, Bastos-Abreu A, Aguilar-Salinas CA, Zárate -Rojas E, Villalpando S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. Salud Publica Mex. 2018;60:224-232. Disponible en: https//doi.org/10.21149/8566.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes. A national clinical guideline. Disponible en: https://www.sign.ac.uk/assets/sign116.pdf
5. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologist and American College of Endocrinology (AACE/ACE) on the Comprehensive type 2 Diabetes Management Algorithm. Endocrine Practice. 2019;25(1):69-100.
6. Stevens PE, Levin A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. Ann Intern Med. 2013;158(11):825-830.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter. 2013;Suppl. 3:1-150.

8. RedGDPS. Guía de Actualización en Diabetes Mellitus tipo 2. Fundación RedGDPS. Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en atención Primaria de la Salud. 2016.
9. Farmer AJ, Stevens R, Hirst J, Lung T, Oke J, Clarke P, et al. Optimal strategies for identifying kidney disease in diabetes: properties of screening tests, progression of renal dysfunction and impact of treatment - systematic review and modelling of progression and cost-efectiveness. Health Technol Assess. 2014;18:1-128.
10. American Diabetes Association. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020;43(Suppl 1):S135-S151. doi: 10.2337/dc20-S011. PMID: 31862754.
11. American Diabetes Association. 12. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020; 43(Suppl 1):S152-S162. doi: 10.2337/dc20-S012. PMID: 31862755.
12. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2016;69(10):939. doi: 10.1016/j.rec.2016.09.009. PMID: 27692125.
13. Clinical Guidelines for the State of Qatar. Chronic complications of diabetes mellitus, 2017. Disponible en: https://www.moph.gov.qa/Pages/Clinical-Guidelines.aspx
14. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes. A national clinical guideline. Disponible en: https://www.sign.ac.uk/assets/sign116.pdf.
15. Carville S, Wonderling D, Stevens P. Guideline Development Group. Early identification and management of chronic kidney disease in adults: summary of updated NICE guidance. BMJ. 2014;349:g4507.
16. Dirección de Prestaciones Médicas. Procedimiento para otorgar el tratamiento dialítico de los pacientes con insuficiencia renal crónica en Unidades Médicas Hospitalarias de Segundo Nivel de Atención, Clave 2660 003 057. Ciudad de México, México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2013.
17. Bril V, Breiner A, Perkins BA, Zochodne D. Neuropathy. Canadian Journal of Diabetes. 2018;42(Suppl 1):S217-S222.
18. Callaghan BC, Price RS, Feldman EL. Distal Symmetric Polyneuropathy: A Review. JAMA. 2015;314(20): 2172-81.
19. Bus SA, Vavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco ICN, et al. Working group on the Diabetic Foot. IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot ulcers in person with diabetes. 2019;1-194. Disponible en: https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/02-iwgdf-prevention-guideline-2019.pdf
20. LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, Casanueva FF, Draznin B, Halter JB, et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(5):1520-1574. doi: 10.1210/jc.2019-00198.
21. Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. Handb Clin Neurol. 2014;126:63-79. doi: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00006-0.
22. Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. Diabetes Metab Res Rev. 2004; 20(Suppl 1):S90-5.
23. Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, Gu Q, Eberhardt MS, Wolz M, et al. Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population >=40 years of age with and without diabetes: 1999-2000 national health and nutrition examination survey. Diabetes Care. 2004;27(7):1591.
24. Bus SA, van Netten JJ, Lavare LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, Price PE. International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDG guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32(Suppl 1):16.
25. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of American clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2012;54(12):132-173.
26. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020;43 (Suppl 1):S111-S134. doi: 10.2337/dc20-S010.
27. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sobrin L, Sun JK, VanderBeek BL, et al. Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017;40: 412-418.
28. ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group; Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, Danis RP, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2010;363(3):233-244.

▲*Continuación de adscripciones de los autores*

[3]Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 11, Coordinación de Educación e Investigación. Aguascalientes, Aguascalientes, México

[4]Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Centro Médico Nacional Hospital “20 de Noviembre”, Servicio de Endocrinología. Ciudad de México, México

www.revistaalad.com

REVISTA DE LA ALAD

ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES

ISSN: 2248-6518

Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019

ALAD
ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES

PERMANYER
www.permanyer.com

La revista de la ALAD es el órgano de difusión científica de la Asociación Latinoamericana de Diabetes. Su función es publicar artículos relacionados con la diabetología y sus patologías asociadas producidos en Latinoamérica. Es una publicación de regularidad trimestral y de acceso gratuito a través de la internet.
Esta publicación está dirigida única y exclusivamente a los profesionales de la salud.
Todo material publicado en la revista queda protegido por derechos de autor. La Revista de la ALAD no es responsable de la información y opiniones de los autores. Los manuscritos para ser publicados deberán ser depositados, en versión electrónica, en la URL: http://publisher.alad.permanyer.com.
Toda la correspondencia deberá ser dirigida a las oficinas de la ALAD (Asociación Latinoamericana de Diabetes).
Calle Francisco Prats Ramirez #55, Ensanche Piantini, Santo Domingo, República Dominicana.
ISSN: 2248-6518
© 2019 Revista de la ALAD
© 2019 de la presente edición: Permanyer México.
Publicación trimestral peer-review elaborada por el Comité Editorial de la Revista ALAD.

The ALAD Magazine is the house organ of the Asociación Latinoamericana de Diabetes (Lationamerican Diabetes Association). Its aim is publish articles related to diabetology and its pathologies which are produced in Latin America. It is published quarterly and internet free-access.
This publication is intended to be addressed only and exclusively to health professionals.
All material published in the magazine is protected by copyright. The ALAD Magazine is not responsible and shall not be held liable for the information and opinions of the authors. Manuscripts for publication should be submitted electronically at the website: http://publisher.ALAD.permanyer.com
All correspondence must be addressed to the offices of the ALAD (Asociación Latinoamericana de Diabetes).
Calle Francisco Prats Ramirez #55, Ensanche Piantini, Santo Domingo, República Dominicana.
ISSN: 2248-6518
© 2019 Revista de la ALAD
© 2019 of this edition: Permanyer México.
Peer-review quarterly publication edited by the Editorial Committee of the ALAD Magazine.

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.

PERMANYER
www.permanyer.com

© 2019 Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

© 2019 Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México
Tel.: (044) 55 2728 5183
mexico@permanyer.com

www.permanyer.com

TCF Impreso en papel totalmente libre de cloro

Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

Edición impresa en México

ISSN: 2248-6518
Ref.: 5199AX193

Reservados todos los derechos
Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo.
La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores llevasen a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.

Es el órgano de difusión científica de la Asociación Latinoamericana de Diabetes. Su función es publicar artículos relacionados con la diabetología y sus patologías asociadas producidos en Latinoamérica.
Es una publicación de regularidad trimestral y de acceso gratuito a través de Internet.

Esta publicación está dirigida única y exclusivamente a los profesionales de la salud.

COMITÉ EJECUTIVO ALAD 2016-2019

Presidente: Dr. José Mesa (México)
Vicepresidente: Dra. Edith Falcón de Legal (Paraguay)
Secretario: Dr. Efraina Velasco García (México)
Tesorero: Dr. Josué Salud Jiménez (México)
Vocales:
Dr. Antonio González Chávez (México)
Dr. Carlos Brahim Estrada (Nicaragua)
Dr. José Rodríguez Despradel (República Dominicana)
Dr. Guillermo Dieuzeide (Argentina)
Dr. Frank Carbajal Martínez (Cuba)
Presidente Electo: Dr. José Esteban Costa Gil (Argentina)
Presidente Saliente: Dr. Félix Manuel Escaño Polanco (República Dominicana)

COORDINADORES

Carlos A. Aguilar Salinas
Dr. Pablo Aschner

METODÓLOGOS

Dr. Roberto González
Dr. Edgar Mora Brito
Dra. Marcela Rodríguez
Dra. Emma Domínguez
Dra. Milena García
Dr. Diego Espinosa Peralta
Dr. Daniel Elías-López
Dra. Fabiola Del Razo Olvera
Mg. Andrea Belén Mora Rodríguez
Dr. Juan José Iglesias
Dr. Carlos Solis Sánchez
Lic. Wilson Javier Ebla
Lic. María Yolanda Santacruz Solarte
Srta. Ivanna Lozay
Ing. Clay Guadalupe

COMITÉ DE CONSENSO

Dr. Juan Rosas
Dr. Roberto González
Dr. Josue Salud
Dr. Antonio González
Dr. Guillermo Dieuzeide
Dr. Edgar Mora
Dra. Victoria Stepenka
Dr. Hugo Arbañil
Dr. Denis Granados
Lic. Nancy Rivera-Hernández
Dr. Pablo Aschner
Dr. Jose Mesa
Dra. Marcela Rodríguez
Dra. Edith Falcon
Dra. Omidres Pérez
Dr. Mauricio Barahona
Dr. Elvio Bueno
Dra. Doris Vignoli
Dr. Roberto Herrera
Lic. Ericka Backhoff
Dr. Félix Escaño
Dr. Efrain Velasco
Dr. Carlos Estrada
Dr. Diego Espinoza-Peralta
Dr. José Molina
Dr. G. Martín Rodríguez
Dra. Magali Duarte
Lic. Gabriela Alard Taboada
Lic. Itzel Tellez

REVISTA DE LA ALAD
ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES

CAPÍTULO 1
Epidemiología de la diabetes tipo 2 en Latinoamérica. 1
Dr. Carlos A. Aguilar Salinas

CAPÍTULO 2
Clasificación de la diabetes mellitus 7

CAPÍTULO 3
Definición y diagnóstico de la diabetes 11

CAPÍTULO 4
Prevención de diabetes tipo 2 16

CAPÍTULO 5
Control clínico y metabólico de la diabetes tipo 2 22

CAPÍTULO 6
Educación del paciente con diabetes tipo 2. 31

CAPÍTULO 7
Tratamiento no farmacológico de la diabetes tipo 2 36

CAPÍTULO 8
Manejo quirúrgico de la diabetes tipo 2. 46

CAPÍTULO 9
Manejo farmacológico de la diabetes tipo 2 50

CAPÍTULO 10
Manejo intrahospitalario de la diabetes tipo 2 65

CAPÍTULO 11
La hipertensión arterial en el paciente con diabetes tipo 2 77

ALAD
ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES

PERMANYER
www.permanyer.com

CAPÍTULO 12
Manejo de las dislipidemias en pacientes con diabetes tipo 2 82
CAPÍTULO 13
Manejo de las complicaciones renales de la diabetes tipo 2. 86
CAPÍTULO 14
Enfermedad coronaria en el paciente con diabetes tipo 2. 90
ANEXOS 100

CAPÍTULO 1

Epidemiología de la diabetes tipo 2 en Latinoamérica

Dr. Carlos A. Aguilar Salinas

La diabetes tipo 2 es uno de los mayores problemas para los sistemas de salud de Latinoamérica, región que abarca 21 países y más de 569 millones de habitantes. La Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés) estimó en el 2017 que la prevalencia ajustada de diabetes en la región era de 9.2% entre los adultos de 20 a 79 años, solo Norteamérica (11.1%) y el Sur de Asia (10.8%) tenían tasas mayores[1]. De los 371 millones de adultos que viven con diabetes, 34 millones (9%) residen en nuestra región. El crecimiento en el número de casos esperado (62%) para el año 2045 es mayor en nuestros países que lo pronosticado para otras áreas. La expectativa de crecimiento se basa en la prevalencia alta de las condiciones que preceden a la diabetes como la obesidad y la intolerancia a la glucosa. Aún más grave es que el 40% de los pacientes con diabetes ignoran su condición.

Las prevalencias informadas por la IDF para los países de la región se muestran en la Tabla 1.1. Dos de los diez países con mayor número de casos se encuentran en la región (Brasil y México). Doce países latinoamericanos tienen una prevalencia mayor al valor promedio mundial (8.3%)[2]. En algunos casos, existe divergencia entre la información de encuestas nacionales con lo publicado en del Atlas de la IDF (como en el caso de Argentina en que la 4.ª encuesta nacional informó una prevalencia de 12.7%)

El número creciente de casos y la complejidad del tratamiento de las enfermedades crónicas han determinado un mayor número de muertes e incapacidades resultantes de la enfermedad. El número de muertes atribuibles a la diabetes en la región en 2017 fue 209,717 (sin considerar a México). La enfermedad explica el 12.3% de las muertes totales en los adultos. El 58% de los decesos ocurrieron en menores de 60 años. En la mayoría de los países de la región, la diabetes se encuentra entre las primeras cinco causas de mortalidad. Las causas más frecuentes de muerte entre las personas con diabetes son la cardiopatía isquémica y los infartos cerebrales. Además, la diabetes es la primera causa de ceguera, insuficiencia renal, amputaciones no debidas a traumas e incapacidad prematura y se encuentra entre las diez primeras causas de hospitalización y solicitud de atención médica. En contraste con su alto costo social, el gasto asignado a la atención de la enfermedad en la región es uno de los menores (20.8 billones de dólares por año, 4.5% del gasto mundial). El 13% del gasto total en salud de la región es asignado a la atención de la diabetes.

La diabetes es el resultado de un proceso fisiopatológico iniciado muchos años atrás de su aparición clínica. Las condiciones que determinan la aparición de la diabetes tipo 2 y sus comorbilidades están presentes desde los primeros años de vida.

Tabla 1.1. Prevalencia de diabetes tipo 2 en Latinoamérica

País	Número de casos (20-79 años)	Prevalencia de acuerdo a la IDF (%)	Muertes por diabetes/año (20-79 años)	Número de personas con diabetes no diagnosticada
Argentina	1,757,500	6.2	15,545	629,800
Bolivia	391,000	6.2	4,403	108,600
Brasil	12,65,800	8.7	108,587	5,734,300
Chile	1,199,800	9.3	7,103	258,100
Colombia	2,671,400	8.1	17,037	957,300
Costa Rica	319,100	9.5	1,711	114,400
Cuba	897,600	10.68	7,060	321,700
Ecuador	554,500	5.5	3,907	198,700
El Salvador	332,700	8.7	2,926	119,200
Guyana Francesa	13,100	8.1	–	4,700
Guatemala	752,700	8.4	7,709	269,700
Honduras	285,800	6.0	1,818	102,400
México	12,030,000	14.8	85,931	4,504,100
Nicaragua	373,400	10.0	2,925	133,800
Panamá	215,900	8.5	1,318	77,400
Paraguay	298,000	7.4	2,654	106,800
Perú	1,130,800	5.6	7,129	452,300
Puerto Rico	400,600	15.4	–	124,000
República Dominicana	520,800	8.1	6,541	186,600
Uruguay	152,800	6.6	1,095	47,300
Venezuela	1,311,400	6.6	10,241	469,900

IDF: International Diabetes Federation. USD: dólares de Estados Unidos.

La desnutrición en la vida intrauterina y/o en los primeros años de vida persiste como un problema de salud (y un factor de riesgo para tener diabetes) en muchas regiones de Latinoamérica. La prevalencia de desnutrición en menores de 5 años es 13% en Guatemala, 3-5% en América del Sur[3]) y 2.8% en México. Sin embargo, la obesidad ha desplazado a la desnutrición como el principal reto a resolver. La prevalencia ha aumentado en niños, adolescentes y en especial en adultos jóvenes. Factores ambientales como los cambios en los patrones de alimentación, el incremento en el acceso y consumo de alimentos y bebidas con alta densidad calórica, la disminución del tiempo dedicado a la actividad física y el incremento de los periodos asignados a labores sedentarias son las causas mayores del incremento en la prevalencia de la obesidad. Cambios en la dinámica de las familias, la depresión, las alteraciones de la conducta alimentaria y el consumo de alcohol son otras condiciones involucradas. La prevalencia de la obesidad en adultos varía desde 13.3% en la Habana, Cuba hasta 37.6% en Montevideo, Uruguay[4]). En la mayoría de los países latinoamericanos (con excepción de las mujeres en Argentina y de los hombres en Costa Rica), más del 40% de los adultos tienen un índice de masa corporal mayor de 25 kg/m^2. La población afectada es heterogénea en edad y características sociodemográficas, lo que impide

que el mismo programa preventivo o terapéutico sea útil para todos los estratos de la población. Pese a ello, el crecimiento mayor ocurre en las mujeres entre 20-29 años y los grupos con menor ingreso. El crecimiento en el número de personas con peso mayor al saludable resulta en un incremento en la prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles y de diversos factores de riesgo cardiovascular. Ejemplo de ello es el síndrome metabólico, condición definida por la coexistencia de 3 o más de las siguientes condiciones: obesidad abdominal, colesterol HDL bajo, hipertrigliceridemia, valores anormales de presión arterial o de la glucemia. En las personas con ancestría amerindia, las comorbilidades de la obesidad ocurren en presencia de valores menores del índice de masa corporal que lo reportado en caucásicos.

El síndrome metabólico es un constructo clínico que permite la detección de casos con alto riesgo de tener diabetes incidente a mediano plazo. Su prevalencia es alta en Latinoamérica[5], pero el valor exacto depende del tipo de muestreo empleado o del criterio usado para el diagnóstico. La prevalencia ha sido reportada desde

18.8% en Perú (usando el criterio del "Programa Nacional de Educación en Colesterol 2005"), hasta 35% en Colombia[6] y 49.8% en México (en ambos casos empleando los criterios de la IDF) (1.7). El estudio Carmela comparó la prevalencia del síndrome metabólico (usando la definición del "Programa Nacional de Educación en Colesterol 2001") en 7 centros urbanos (Barquisimeto, Bogotá, Ciudad de México, Buenos Aires, Lima, Quito y Santiago). La prevalencia informada osciló entre 18% en Lima hasta 27% en la Ciudad de México[5]. Por lo anterior, el estudio epidemiológico de las condiciones que anteceden a la diabetes es indispensable para desarrollar programas de prevención con una relación costo efectividad aceptable.

Existen algunas peculiaridades de las personas con diabetes que residen en Latinoamérica. Los movimientos migratorios de las provincias hacia las capitales o a los Estados Unidos determinan cambios mayores de conducta que incrementan el riesgo de tener diabetes y otras enfermedades crónicas. En 2018, el 82% de la población latinoamericana se concentraba en zonas urbanas. La prevalencia de diabetes es menor en regiones rurales. Sin embargo, este fenómeno se encuentra en transición por la creciente migración y urbanización de las comunidades. Por otra parte, la etnicidad amerindia o afroamericana se asocia a peculiaridades de la expresión clínica. El componente genético amerindio aumenta el riesgo de tener diabetes. Existen variantes en los genes SLC16A11 y HNF1A que aumentan la susceptibilidad a la enfermedad[6]; su prevalencia es mayor en mestizos que lo informado en otros grupos étnicos. La población de origen nativo americano tienen expresan la diabetes a una edad menor y con índices de masa corporal más bajos comparado con los caucásicos. Algunas comorbilidades (como el colesterol de HDL bajo y la hipertrigliceridemia) y complicaciones crónicas (como la retinopatía y la nefropatía) son más comunes en los mestizos. La etnicidad afroamericana aumenta el riesgo de tener hipertensión arterial y obesidad. Finalmente, algunas infecciones como la tuberculosis o la hepatitis C son más comunes en las personas con diabetes que viven en Latinoamérica.

Las comorbilidades son comunes entre las personas con diabetes. Cerca de la mitad de los pacientes con DM2 tienen hipertensión arterial. Un alto porcentaje de ellos tiene al menos una condición reconocida como un factor de riesgo cardiovascular (86.7%). Si se incluyen solo a los factores de riesgo modificables (hipercolesterolemia, hipertensión arterial y tabaquismo), el 65% de los casos tiene una o más condiciones que podrían tratarse a fin de reducir su riesgo cardiovascular. La dislipidemia es una de las

comorbilidades más comunes en la diabetes tipo 2. El valor promedio de triglicéridos y colesterol no HDL es mayor en los pacientes con diabetes al compararlo con el resto de la población (aún al controlar por variables de confusión). Valores de colesterol LDL mayores de 100 mg/dL son encontrados en el 74.8% (IC 95%: 72.5-76.9%) de los casos de DM2 previamente diagnosticados[7].

El envejecimiento de la población y la redistribución de los grupos etarios ocurridos en las décadas recientes aumentan la heterogeneidad de las características clínicas de las personas que viven con diabetes. La aparición temprana de la enfermedad que ocurre en poblaciones mestizas aumenta el impacto social y económico de la diabetes, ya que incrementa la probabilidad de sufrir complicaciones crónicas e incapacidad prematura, las cuales ocurren en etapas productivas de la vida. Por ejemplo, en México, la prevalencia en menores de 40 años fue 5.8% en 2006[8]. Sin embargo al estimar el número total de casos, el 22.7% de las personas con diabetes tiene menos de 40 años. Este fenómeno se debe a que los adultos jóvenes son el grupo etario predominante. En promedio, los jóvenes con diabetes tienen una educación mayor, sin embargo, su condición socioeconómica es menor. Su consumo de alcohol y tabaco es notablemente mayor. Los casos jóvenes tienen una prevalencia menor de hipertensión arterial e hipercolesterolemia. En contraste, el colesterol HDL bajo es más común entre ellos. En el otro extremo, se encuentra las personas ancianas, en quienes se encuentran dos expresiones fenotípicas. La primera corresponde a los casos con diabetes de inicio temprano. Al convertirse en adultos mayores, se habrán expuesto por décadas a la diabetes y muchos de ellos tendrán complicaciones crónicas. Por ende, un alto porcentaje será dependiente de terceros y su tratamiento será complejo. El segundo grupo se compone de los casos identificados después de los 70 años, ellos tienen una prevalencia baja de complicaciones microvasculares y su glucemia se mantiene estable con dosis bajas de uno o dos medicamentos antidiabéticos. Los dos grupos están representados en proporciones similares. La diabetes aumenta la prevalencia de los problemas geriátricos como las caídas, las limitaciones funcionales o cognitivas y el empleo de múltiples fármacos.

La calidad de la atención brindada al paciente con diabetes ha sido evaluada en estudios multicéntricos y en encuestas nacionales. En un estudio multicéntrico basado en encuestas llenadas por médicos de primer contacto (n= 3,592) de Argentina, Brasil, Chile, México, Costa Rica, Ecuador, Guatemala, Perú y Venezuela, que encontró deficiencias mayores en la calidad de la atención, aún si los pacientes son tratados en consultorios privados[9]. Algunas de las deficiencias mayores observadas en la región incluyen un acceso limitado a los servicios de salud, un bajo porcentaje de cobertura por seguros privados, tiempos insuficientes de consulta, profesionales de la salud carentes de entrenamiento específico en diabetes en las unidades de primer contacto, falta de acceso a equipos multidisciplinarios y a los educadores en diabetes. Estas deficiencias contrastan con la atención de excelencia que se otorga en los centros de referencia existentes en la mayoría de los países de la región. Como resultado, el porcentaje de los casos que alcanzan los objetivos de tratamiento es menor a lo informado en otras áreas. En el estudio multicéntrico antes referido, el 43.2% de los casos tenían una hemoglobina glucosilada A1c (A1c) > 7%, pese a que más del 90% tomaban uno o más medicamentos antidiabéticos El tratamiento con insulina es utilizado con menor frecuencia a la observada en otras regiones (19% vs > 30% en Europa). Las causas más comunes de la ineficacia del tratamiento son la ausencia de programas que empoderen al paciente en la adopción de un estilo de vida saludable, la inercia terapéutica, la depresión y la falta de adherencia al tratamiento farmacológico. Las deficiencias del

tratamiento aplican por igual para el control de la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, la prescripción de antiagregantes plaquetarios o para la realización de acciones preventivas de las complicaciones crónicas. Aún más, un alto porcentaje de los casos recibe tratamiento farmacológico, sin embargo, pocos logran los objetivos terapéuticos. La evaluación oftalmológica anual ocurrió solo en el 38% de los participantes informados por investigadores en México. Otras acciones preventivas como la revisión de los pies, el uso de vacunas o la impartición de programas educativos suceden en porcentajes de la población aún menores.

En suma, el análisis de los estudios epidemiológicos disponibles en Latinoamérica permite identificar tres retos mayores a resolver: existe un número creciente de casos en riesgo, un porcentaje alto de los casos no están diagnosticados y la efectividad del tratamiento es insuficiente.

Pese a las deficiencias antes descritas, el estudio de la diabetes en Latinoamérica ofrece oportunidades únicas para generar conocimiento nuevo sobre su fisiopatología y los determinantes ambientales que determinan su prevalencia. La diversidad étnica de la población, el componente amerindio, los flujos migratorios, la estructura de las familias y la velocidad en que han ocurrido los cambios socioeconómicos en la región son áreas de oportunidad para realizar estudios que en otras regiones sería imposible llevar a cabo. Además, la diversidad cultural y económica de la región abre opciones para desarrollar estrategias innovadoras para su control.

La prevención y el tratamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles es una de las prioridades de los sistemas de salud de Latinoamérica. Con el impulso dado por la Declaración de las Américas (DOTA), varios países han desarrollado programas nacionales de diabetes. La declaración fue elaborada por personas de toda América involucradas en la atención del paciente con diabetes y respaldada por organismos como la Federación Internacional de Diabetes (IDF), la Oficina Panamericana de la Salud (OPS) y la industria farmacéutica. La ALAD también forma parte de ese grupo que a través de un comité permanente continúa implementando los planes propuestos en el documento. Estos se resumen en diez puntos:

1. Reconocer a la diabetes como un problema de salud pública serio, común, creciente y costoso.

2. Desarrollar estrategias nacionales de diabetes que incluyan metas específicas y mecanismos de evaluación de resultados.

3. Elaborar e implementar programas nacionales de diabetes.

4. Destinar recursos adecuados, apropiados y sostenibles a la prevención y manejo de la diabetes.

5. Desarrollar e implementar un modelo de atención integral de la diabetes que incluya educación.

6. Asegurar la disponibilidad de insulina, otros medicamentos y elementos para el autocontrol.

7. Asegurar que la persona con diabetes pueda adquirir los conocimientos y habilidades necesarias para cuidarse a sí misma.

8. Desarrollar organizaciones nacionales que alerten a la comunidad sobre la importancia de la diabetes y la involucren en los programas.

9. Desarrollar un sistema de información que permita evaluar la calidad de la atención prestada. El uso de indicadores como los propuestos por la NCQA (ver capitulo 5) debe convertirse en una rutina en todos los sistemas de salud de la región.

10. Promover alianzas estratégicas entre todas las organizaciones involucradas en el cuidado de la diabetes.

Los programas deben ser transversales, con acciones que reduzcan la incidencia de la diabetes, aumenten la tasa de diagnóstico, aumenten el porcentaje de los casos que cumplen con los objetivos terapéuticos y que disminuya la incidencia de las complicaciones crónicas. Para la prevención de la enfermedad destaca la lactancia materna, los programas de atención perinatal, los programas escolares para evitar la obesidad infantil, las acciones municipales para aumentar el acceso a alimentos saludables y la facilitar la actividad física, además de los impuestos a las bebidas azucaradas y los alimentos con alto contenido calórico y bajo valor nutricional. En el otro extremo (la prevención de las complicaciones), destacan los programas de prevención de las lesiones en los pies para profesionistas de la salud, la detección temprana de la retinopatía con cámaras no midriáticas y la medición anual de la microalbuminuria. Por ende, la atención a la diabetes involucra a todos los sectores de la sociedad; no existe una acción única que tenga el impacto suficiente para contener el impacto social de la diabetes en nuestra región[10,11].

BIBLIOGRAFÍA

1. IDF Diabetes Atlas 2017. Octava edición. Disponible en www.diabetesatlas.org.
2. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 2017. Disponible en www.idf.org.
3. WHOOPS. Final Report on the Health-Related Millennium Development Goals in the Region of the Americas 2017. Disponible en www.paho.org.
4. Ruilope, L. M., Nunes Filho, A. C. B., Nadruz, W., Rodríguez Rosales, F. F., & Verdejo-Paris, J. (2018). Obesity and hypertension in Latin America: Current perspectives. Hipertensión y Riesgo Vascular. 35(2):70-76.
5. Cominato L, Di Biagio GF, Lellis D, Franco RR, Mancini MC, de Melo ME. Obesity Prevention: Strategies and Challenges in Latin America. Curr Obes Rep. 2018 Jun;7(2):97-104.
6. The SIGMA (Slim Initiative in Genomic Medicine for the Americas) Type 2 Diabetes Consortium. Sequence variants in SLC16A11 are common risk factor for type 2 diabetes in Mexico. Nature. 2014 Feb 6;506(7486):97-101.
7. Bello O, Aguilar Salinas CA. Diabetes in Latin America. En: Diabetes mellitus in developing countries and underserved communities. Dagogo Jack S. p 101-126. 2017. Springer.
8. Jimenez Corona A, Rojas Martinez R, Gómez-Pérez FJ et al. Early onset type 2 diabetes in a Mexican, population-based, nation-wide survey: Results of the Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Salud Pública Méx 2010:52 (Supl 1). S27-S35.
9. Carrillo-Larco RM, Barengo NC, Albitres-Flores L, Bernabe-Ortiz A. The risk of mortality among people with type 2 diabetes in Latin America: A systematic reviewand meta-analysis of population-based cohort studies. Diabetes Metab Res Rev. 2019 May;35(4):e3139.
10. Kaselitz E, Rana GK, Heisler M. Public Policies and Interventions for Diabetes in Latin America: a Scoping Review. Curr Diab Rep. 2017 Aug;17(8):65.
11. Aguilar Salinas CA, Hernandez Jimenez S, Hernandez Avila M, Hernandez Avila JE. Acciones para enfrentar a la diabetes. Documento de postura de la Academia Nacional de Medicina. Editorial Intersistemas 2017. ISBN: 978-607-443-501-6.

CAPÍTULO 2

Clasificación de la diabetes mellitus

2.1 CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS

La clasificación de la DM se basa fundamentalmente en su etiología y características fisiopatológicas, pero adicionalmente incluye la posibilidad de describir la etapa de su historia natural en la cual se encuentra la persona. Esto se describe gráficamente como una matriz donde en un eje figuran los tipos de DM y en el otro las etapas (Figura 2.1).

La clasificación de la DM contempla cuatro grupos:

- Diabetes tipo 1 (DM1)
- Diabetes tipo 2 (DM2)
- Diabetes gestacional (DMG)
- Otros tipos específicos de diabetes

Con frecuencia las personas con DM2 llegan a requerir insulina en alguna etapa de su vida y, por otro lado, algunos DM1 pueden progresar lentamente o tener períodos largos de remisión sin requerir la terapia insulínica. Por ello se eliminaron los términos no insulino e insulinodependiente para referirse a estos dos tipos de DM.

En la DM1 las células beta se destruyen, lo que conduce a la deficiencia absoluta de insulina. Sus primeras manifestaciones clínicas suelen ocurrir alrededor de la pubertad, cuando ya la función se ha perdido en alto grado y la insulinoterapia es necesaria para que el paciente sobreviva.

Sin embargo, existe una forma de presentación de lenta progresión que inicialmente puede no requerir insulina y tiende a manifestarse en etapas tempranas de la vida adulta. A este grupo pertenecen aquellos casos denominados por algunos como diabetes autoinmune latente del adulto (LADA). Recientemente se ha reportado una forma de diabetes tipo 1 que requiere insulina y no está mediada por autoinmunidad.

La etiología de la destrucción de las células beta es generalmente autoinmune pero existen casos de DM1 de origen idiopático, donde la medición de los anticuerpos conocidos da resultados negativos. Por lo tanto, cuando es posible medir anticuerpos tales como anti-GAD65, anticélulas de islotes (ICA), antitirosina fosfatasa IA-2 y antiinsulina; su detección permite subdividir la DM1 en autoinmune o idiopática.

La DM2 se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de insulina que puede o no ser predominante. Ambos fenómenos deben estar presentes en algún momento para que se eleve la glucemia. Aunque no existen marcadores clínicos que indiquen con precisión cuál de los dos defectos primarios predomina

en cada paciente, el exceso de peso sugiere la presencia de resistencia a la insulina mientras que la pérdida de peso sugiere una reducción progresiva en la producción de la hormona. Aunque este tipo de diabetes se presenta principalmente en el adulto, su frecuencia está aumentando en niños y adolescentes obesos.

La clasificación de la diabetes puede ser compleja en casos que inician la enfermedad antes de los 40 años. En este grupo, es frecuente observar obesidad en combinación con datos de deficiencia severa en la secreción de insulina manifestada por hiperglucemia de difícil control. La mayoría de los casos tienen varios de los componentes del síndrome metabólico. Se asocia a una tasa alta de complicaciones crónicas y discapacidad temprana. Algunos de estos casos son portadores de mutaciones en los genes causales de la diabetes tipo MODY (Del ingles Maturity Onset Diabetes of the Young), en especial las localizadas en HNF 1 alfa. Esta presentación tiene una mayor frecuencia en Latinoamérica que en otras regiones. Los casos requieren ser identificados y referidos a una servicio especializado en diabetes.

La Tabla 2.1 muestra las causas más comunes de formas sindrómicas o secundarias de la enfermedad.

La diabetes mellitus gestacional (DMG) constituye el cuarto grupo. Esta se define como una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, de severidad variable, que se inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo. Se aplica independientemente de si se requiere o no insulina, o si la alteración persiste después del embarazo y no excluye la posibilidad de que la alteración metabólica haya estado presente antes de la gestación. La mayoría de los casos normalizan su glucemia con la resolución del embarazo. Sin embargo, el riesgo de tener diabetes a mediano plazo es mucho mayor. Los casos requieren vigilancia a

Tabla 2.1. Otros tipos específicos de DM

Defectos genéticos de la función de la célula beta	Diabetes tipo MODY (Del ingles Maturity onset Diabetes of the Young):HNF-4alfa (cromosoma 20, antes MODY 1), glucoquinasa (cromosoma 7p, antes MODY 2), HNF-1alfa (cromosoma 12q, antes MODY 3), IPF1/PDX-1 (cromosoma 13 q, antes MODY 4), HNF1B (cromosoma 17q, antes MODY 5), Neuro-D1/BETA-2 (cromosoma 2q, antes MODY 6), KLPI1 (cromosoma 2p, antes MODY 7), CEL (cromosoma 9q, antes MODY 8), PAX4 (cromosoma 7q, antes MODY 9), INS (cromosoma 11p, antes MODY 10) y BLK (cromosoma 8p, antes MODY 11), del DNA mitocondrial y otros.
Defectos genéticos en la acción de la insulina	Resistencia a la insulina tipo A, leprechaunismo, síndrome de Rabson-Mendenhall, diabetes lipoatrófica y otros.
Enfermedades del páncreas exocrino	Pancreatitis, trauma del páncreas, pancreatectomía, neoplasia del páncreas, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatía fibrocalculosa y otros.
Endocrinopatías	Acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostinoma, aldosteronoma y otros.
Inducida por drogas o químicos	Glucocorticoides, hormonas tiroideas, diazóxido, agonistas beta-adrenérgicos, tiazidas, fenitoína, alfa-interferón, antiretrovirales, inmunosupresores y otros.
Infecciones	Rubéola congénita, citomegalovirus y otros.
Formas poco comunes de diabetes mediada inmunológicamente	Síndrome del “hombre rígido” (“stiff-man syndrome”), anticuerpos contra el receptor de la insulina y otros.
Otros síndromes genéticos algunas veces asociados con diabetes	Síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, síndrome de Wolfram, ataxia de Friedreich, corea de Huntington, síndrome de Lawrence Moon Biedl, distrofia miotónica, porfiria, síndrome de Prader Willi y otros.

largo plazo y la implementación de medidas preventivas de la enfermedad.

2.2 ETAPAS DE LA DM

La DM se entiende como un proceso de etiologías variadas que comparten manifestaciones clínicas comunes. La posibilidad de identificar la etapa en la que se encuentra la persona con DM facilita las estrategias de manejo.

Estas etapas son:

A. Normoglucemia. Cuando los niveles de glucemia son normales pero los procesos fisiopatológicos que conducen a DM ya han comenzado e inclusive pueden ser reconocidos en algunos casos. Incluye aquellas personas con alteración potencial o previa de la tolerancia a la glucosa.

B. Hiperglucemia. Cuando los niveles de glucemia superan el límite normal. Esta etapa se subdivide en:

- Regulación alterada de la glucosa (incluye la glucemia de ayuno alterada y la intolerancia a la glucosa).
- Diabetes mellitus, que a su vez se subdivide en:

  i. DM no insulinorrequiriente.

  ii. DM insulinorrequiriente para lograr control metabólico.

  iii. DM insulinorrequiriente para sobrevivir (verdadera DM insulino-dependiente).

Una vez identificada la etapa (Figura 2.1), la persona puede o no progresar a la siguiente o aun retroceder a la anterior.

Por el momento no se dispone de marcadores específicos y sensibles para detectar la DM2 y la DMG en la etapa de normoglucemia. Las etapas que le siguen se refieren al estado de hiperglucemia que se define con base en los criterios diagnósticos de DM (ver capítulo 4). La distinción del paciente no insulinorrequiriente, insulinorrequiriente para control e insulinorrequiriente para sobrevivir se basa en la apreciación clínica; existen algunos indicadores de falla de la célula beta como la falta de respuesta del péptido C a diferentes estímulos. Es importante recordar que las concentraciones altas de glucosa y ácidos grasos tienen un efecto tóxico sobre la

Figura 2.1. Clasificación de la diabetes mellitus con base en tipos y etapas.

	Etapas				
	Normoglucemia	Hiperglucemia			
Tipo de diabetes	**Regulación normal de la glucosa**	**Glucemia de ayuno alterada (GAA) o intolerancia a la glucosa (IGA)**	**No insulino-requiriente**	**Insulino-requiriente para control**	**Insulino-requiriente para sobrevivir**
Tipo 1	←	—	—	—	→
Tipo 2	←	—	—	→	
Otros tipos	←	—	—	→	
Gestacional	←	—	—	→	

función de las células beta. Su corrección resulta en mayor secreción de insulina; en algunos casos, puede ser de magnitud suficiente para suspender la insulina exógena.

A continuación presentamos un par de ejemplos que ilustran la forma de combinar el tipo de DM con la etapa en cada caso, con base en la Figura 2.1:

Ejemplo 1. Un adulto obeso cuya diabetes se diagnosticó a los 35 años y que al comienzo se trató con dieta y antidiabéticos orales pero actualmente ha perdido peso y está requiriendo insulina para obtener glucemias adecuadas, debe ser clasificado como DM2 en etapa insulinorrequiriente para control.

Ejemplo 2. Un joven de 22 años con una diabetes de dos años de evolución, quien nunca ha sido obeso y que actualmente tiene glucemias inadecuadas a pesar de dosis altas de una sulfonilurea pero aún no presenta cetosis, puede ser clasificado como una DM1 de lenta progresión en etapa insulinorrequiriente para control (DM1.IRC). Sin embargo, para tener la certeza de que se trata de una DM1 habría que medir los anticuerpos.

CAPÍTULO 3

Definición y diagnóstico de la diabetes

3.1 ¿CÓMO SE DEFINE LA DIABETES MELLITUS?

El término diabetes mellitus (DM) describe un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.

3.2 ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA DM?

Para el diagnóstico de la DM se puede utilizar cualquiera de los siguientes criterios:

- Síntomas de diabetes más una glucemia casual medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dL (11.1 mmol/l). Casual se define como cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas clásicos de diabetes incluyen aumento en el apetito, poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso.

- Glucemia de ayuno medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 126 mg/dL (7 mmol/l). Ayuno se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos ocho horas.

- Glucemia medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dL (11.1 mmol/l) dos horas después de una carga de 75 g de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).

- Una A1c mayor o igual a 6.5%, empleando una metodología estandarizada y trazable al estándar NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program).

Para el diagnóstico en la persona asintomática es esencial tener al menos un resultado adicional de glucemia igual o mayor a las cifras que se describen en los numerales dos y tres. Si el nuevo resultado no logra confirmar la presencia de DM, es aconsejable hacer controles periódicos hasta que se aclare la situación. En estas circunstancias el clínico debe tener en consideración factores adicionales como edad, obesidad, historia familiar, comorbilidades, antes de tomar una decisión diagnóstica o terapéutica.

La medición de glucometría pre y posprandial solo tiene indicación en pacientes ya diagnosticados con diabetes, en quienes ayuda a evaluar el impacto de la alimentación o a optimizar las dosis de ciertos medicamentos, pero no tiene ningún lugar en el diagnóstico de la diabetes.

Tabla 3.1. Criterios para el diagnóstico de DM o trastornos de la regulación de la glucosa. Con la excepción de los valores para A1c, todos representan puntos de corte para plasma o suero venoso

	Normal	"Prediabetes"		Diabetes Mellitus
		Glucemia de ayuno alterada (GAA)	Intolerancia a la glucosa (IGA)	
Glucemia de ayuno	<100 mg/dL	100 - 125 mg/dL	No aplica	≥ 126 mg/dL
Glucemia 2 horas poscarga	<140 mg/dL	No aplica	140 -199 mg/dL	≥ 200 mg/dL
Hemoglobina glucosilada A1c	<5.7 %	5.7 - 6.4%		≥ 6.5%

3.3 ¿EN QUÉ CONSISTE Y CÓMO SE REALIZA UNA PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA?

La prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) consiste en la medición de la glucemia dos horas después de dar una carga oral de 75 gramos de glucosa. Las mediciones intermedias durante la PTOG no se recomiendan en forma rutinaria. Por este motivo se eliminó el término "curva de tolerancia a la glucosa".

Para la realización de la PTOG la persona debe ingerir 75 gramos de glucosa diluidos en 300 ml de agua con o sin sabor, a temperatura ambiente, en un período no mayor de cinco minutos. Además debe reunir las siguientes condiciones:

- Ayuno de 8 a 14 horas (se puede tomar agua).
- Evitar restricciones en la dieta durante los tres días precedentes (Seguir su dieta habitual). Hay evidencia que sugiere que la noche anterior se debe consumir una comida con un contenido razonable de carbohidratos (30-50 g).
- Evitar cambios en la actividad física habitual durante los tres días precedentes.
- Durante la prueba el paciente debe mantenerse en reposo y no fumar.
- El paciente no debe tener una infección u otra enfermedad intercurrente. De lo contrario, el resultado no será representativo de su estado habitual.
- El paciente debe interrumpir el consumo de medicamentos que pudieran alterar los valores de la glucemia como mínimo 12 horas antes de la realización de la prueba. De lo contrario, los medicamentos empleados deben quedar consignados en el informe de la prueba.

En niños, la carga de glucosa para la PTOG se calcula como 1.75 g de glucosa por kg de peso sin exceder 75 g en total.

3.4 ¿EN QUIÉN Y CÓMO SE DEBE PRACTICAR EL ESCRUTINIO PARA DM2?

3.4.1 Cuando una persona adulta entra en contacto con un servicio de salud, se aconseja evaluar todos los factores asociados con mayor riesgo de diabetes que se enumeran en el recuadro a continuación. Algunos también aplican a niños y adolescentes si tienen obesidad.
Recomendación de consenso

3.4.2 Si la persona tiene varios de los factores de riesgo mencionados en el recuadro, se

recomienda medir la glucemia en ayunas al menos una vez cada 1 a 5 años. La frecuencia de las mediciones depende del número y de la magnitud de los factores, además del valor de la glucemia obtenida en la medición inicial. Se recomienda utilizar en estos casos una escala de riesgo de diabetes validada, como el FINDRISC. Si la persona tiene un puntaje superior a 12 en esa escala, debe medirse la glucemia en ayunas.

Recomendación de consenso

3.4.3 Si la persona tiene una edad igual o superior a 45 años, se recomienda medir la glucemia de ayuno al menos una vez cada 1 a 5 años. La frecuencia de las mediciones depende del número y de la magnitud de los factores, además del valor de la glucemia obtenida en la medición inicial.

Recomendación de consenso

3.4.4 Si a una persona se le ha detectado previamente una glucemia anormal en ayuno (100-125 mg/dL), o intolerancia a la glucosa (glucemia 2 horas poscarga de 75 g de glucosa 140-199 mg/dL), o tiene historia de hiperglucemia transitoria, se recomienda medirle la glucemia de ayuno anualmente.

Recomendación de consenso

3.4.5 Si una persona tiene una glucemia de ayuno mayor o igual a 100 mg/dl, pero inferior a 126 mg/dL, se recomienda practicar una prueba de tolerancia oral a la glucosa, con el objeto de identificar individuos con intolerancia a la glucosa o diabetes.

Recomendación de consenso

3.4.6 ¿Es adecuado utilizar la determinación de la HbA1c para el diagnóstico de los estados de disglucemia previos a la diabetes en la población adulta en Latinoamérica? No se recomienda el uso de la determinación de la Hba1c como método único que sustituya a los métodos actuales basados en la determinación de la glucemia, para el diagnóstico de los estados de disglucemia previos a la diabetes en la población adulta en Latinoamérica.

Recomendación de consenso

3.5 ¿EL CUESTIONARIO FINDRISC TIENE VENTAJAS SOBRE OTRAS ESTRATEGIAS DE TAMIZAJE DE SUJETOS EN RIESGO DE PADECER DIABETES EN LA POBLACIÓN ADULTA EN LATINOAMÉRICA?

3.5.1 El cuestionario FINDRISC ha demostrado en numerosos ensayos realizados en diversas partes del mundo, incluidos varios países de nuestra región, que constituye un instrumento simple, de aplicación rápida, de bajo costo, no intervencionista y potencialmente autoaplicable o aplicable por personal no profesional entrenado, pero no existe evidencia sobre su valor diagnóstico obtenida de la comparación de esta estrategia con otras similares.

Recomendación de consenso

3.5.2 La aplicación del FINDRISC aporta al paciente una conciencia de sus factores de riesgo susceptibles de cambios y eventualmente de la necesidad de someterse a una determinación de la glucemia cuando el riesgo calculado por la puntuación así lo determine. Es fácilmente aplicable y aceptable por la población por su bajo costo.

Recomendación de consenso

Tabla 3.2. Factores de riesgo de la diabetes tipo 2

- Índice de masa corporal (IMC) mayor a 25 o al percentil 85.
- Perímetro de la cintura > 80 cm en mujeres y > 90 cm en hombres. (Valores > 94 en hombres y > 90 en mujeres indican un exceso de grasa visceral).
- Antecedente familiar de diabetes en primero y segundo grado.
- Procedencia rural con urbanización reciente.
- Antecedente obstétrico de diabetes gestacional o hijos con peso > 4 kg al nacimiento.
- Enfermedad isquémica coronaria o vascular de origen ateroesclerótico.
- Hipertensión arterial.
- Triglicéridos ≥ 150 mg/dL.
- Colesterol HDL < 40 mg/dL.
- Bajo peso al nacer o macrosomía.
- Sedentarismo (< 150 minutos de actividad física/semana).
- Adultos con escolaridad menor a la educación primaria.
- Enfermedades asociadas (deterioro cognitivo, déficit de audición, esquizofrenia, apnea, cánceres y esteatosis hepática).
- Síndrome de ovario poliquístico.
- Acantosis nigricans.

Justificación

Uno de los mayores retos que confronta nuestra región es un alto porcentaje de no diagnóstico de la enfermedad. En algunos países del área, el porcentaje de no diagnóstico es del 50%. Pese a lo anterior, debemos reconocer que algunos países han tenido avances mayores en la identificación de los casos. Por ello es conveniente mantener un programa de escrutinio oportunista, eficaz, vinculado con un programa de tratamiento y seguimiento. Cada contacto de una persona con un servicio de salud es una oportunidad para detectar la diabetes y otros factores de riesgo cardiovascular. Esta recomendación difiere de lo propuesto en las guías NICE, en donde no recomienda el escrutinio de la diabetes. El escrutinio en la población general, en un estudio de cohorte de seguimiento a 12 años, permite la identificación de casos 3.3 años más temprano; no obstante ello no impactó desenlaces duros en salud[1]. No se recomienda el escrutinio a nivel poblacional, debido a que la probabilidad de que los casos identificados se incorporen a un programa de tratamiento es muy baja.

Existen factores de riesgo que han sido vinculados a la presencia de DM2, y por ello se recomienda la búsqueda de casos con base en criterios clínicos y demográficos. En población latinoamericana la presencia de obesidad abdominal definida como cintura mayor a 90 cm en varones y 80 cm en mujeres se asoció significativamente con el desarrollo de DM, con una razón de probabilidades (*odds ratio* – OR) de 1.63 y 2.86 respectivamente[2]. Los niveles glucémicos de riesgo, como por ejemplo la glucemia de ayuno alterada, generan un riesgo relativo (RR) de 7.7 para el desarrollo de DM2[3]. En mujeres hispánicas la diabetes gestacional previa se asocia a un mayor riesgo de desarrollo de DM2; esta tendencia es empeorada por ganancia ulterior de peso, nuevos embarazos y uso de anticonceptivos que contienen progesterona[4]. La etnicidad nativa americana y un estrato socioeconómico bajo son otros factores de riesgo a considerar[5,6]. Asimismo, la historia de diabetes en los padres es un factor de riesgo significativo para DM, independientemente de edad, género o adiposidad, y curiosamente confiere un riesgo mayor en individuos delgados (OR 7.86 vs 3.87 en obesos)[7].

La utilización de escalas de riesgo[8] y puntajes de riesgo[9], generados en datos disponibles en forma rutinaria en la práctica diaria, y validados para la población a la cual se va a aplicar, es una práctica costo-efectiva para realizar tamización en poblaciones seleccionadas. De esta manera se estratifican individuos antes de someter, a aquellos que resulten de alto riesgo, a pruebas sanguíneas. Sin embargo, tienen una tasa alta de falsos positivos; por el contrario, en jóvenes su sensibilidad es baja. Su validación es absolutamente indispensable y de ahí que no se haya generalizado su uso.

Las pruebas diagnósticas aceptables para realizar la tamización incluyen la glucemia plasmática al azar y la glucemia plasmática de ayuno. La prueba de

tolerancia oral a la glucosa, así como la A1c ajustada a los parámetros del Programa Nacional de Estandarización de Glicohemoglobina de Estados Unidos (National Glycohemoglobin Standardization Program - NGSP), pueden servir como pruebas confirmatorias o diagnósticas, pero no de tamización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rahman M, Simmons RK, Hennings SH et al. How much does screening bring forward the diagnosis of type 2 diabetes and reduce complications? Twelve year follow-up of the Ely cohort Diabetologia 2012;55:1651-1659.
2. Aschner P, Ruiz A, Balkau B et al. Association of abdominal adiposity with diabetes and cardiovascular disease in Latin America. J Clin Hypertens (Greenwich). 2009;11:769-774.
3. Arellano-Campos O, Gómez-Velasco DV, Bello-Chavolla OY, Cruz-Bautista I, Melgarejo-Hernandez MA, Muñoz-Hernandez L, Guillén LE, Garduño-Garcia JJ, Alvirde U, Ono-Yoshikawa Y, Choza-Romero R, Sauque-Reyna L, Garay-Sevilla ME, Malacara-Hernandez JM, Tusie-Luna MT, Gutierrez-Robledo LM, Gómez-Pérez FJ, Rojas R, Aguilar-Salinas CA."Development and validation of a predictive model for incident type 2 diabetes in middle-aged Mexican adults: the metabolic syndrome cohort" BMC Endocr Disord. 2019 Apr 28;19(1):41
4. Aschner P, Ruiz A, Balkau B et al. Detailed physiological characterization of the development of type 2 diabetes in Hispanic women with prior gestational diabetes mellitus. Diabetes 2010;59:2625-2630.
5. Qi L, Nassir R, Kosoy R et al. Relationship between diabetes risk and admixture in postmenopausal African-American and Hispanic-American women. Diabetologia 2012;55:1329-1337.
6. Florez JC, Price AL, Campbell D et al. Strong association of socioeconomic status with genetic ancestry in Latinos: implications for admixture studies of type 2 diabetes. Diabetologia 2009;52:1528-1536.
7. Simon Barquera; Dean Schillinger; Carlos A. Aguilar Salinas; Luis A. Rodriguez; Cesar Hernandez-Alcaraz; Jaime Sepúlveda-Amor. Type 2 Diabetes in People of Mexican Origin: The Need for Collaborative Research and Action on Both Sides of the US-Mexico Border. Global Health. 2018 Aug 22;14(1):84.
8. Carrillo-Larco RM, Aparcana-Granda DJ, Mejia JR, Barengo NC, Bernabe-Ortiz A. Risk scores for Type 2 diabetes mellitus in Latin America: a systematic review of population-based studies. Diabet. Med. 2019. doi:10.1111/dme.14114
9. Griffin SJ, Little PS, Hales CN et al. Diabetes risk score: towards earlier detection of type 2 diabetes in general practice. Diabetes Metab Res Rev 2000;16:164-171.

CAPÍTULO 4

Prevención de la diabetes

4.1 ¿EN QUIÉN SE DEBE INTERVENIR PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE DM2?

4.1.1 Cualquier persona que califique para escrutinio o tamización de diabetes tipo 2, debe ser intervenida no farmacológicamente.
Recomendación de consenso

4.2 ¿CUÁNDO Y CÓMO SE DEBE INTERVENIR NO FARMACOLÓGICAMENTE PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE DM2?

4.2.1 Se recomienda que en individuos con disglucemia pero sin diabetes (glucemia de ayuno anormal y/o intolerancia a la glucosa), se inicie una intervención estructurada de cambios en el estilo de vida en forma inmediata y persistente, basada en la obtención de metas específicas, que incluya pérdida moderada de peso y actividad física regular.
Recomendación AA

4.2.2 Se aconseja que a los individuos con riesgo de DM2 pero sin disglucemia, se les realice educación en relación a cambios terapéuticos en el estilo de vida, con el objetivo de alcanzar metas particulares.
Recomendación de consenso

4.2.3 Se deben tomar acciones que induzcan cambios favorables en el estilo de vida en individuos en riesgo de desarrollar diabetes.
Recomendación C

Justificación

Existe evidencia que demuestra que intervenciones estructuradas en pacientes con disglucemia reducen la incidencia de la diabetes. Se incluye en el término disglucemia a las personas con intolerancia a la glucosa y/o con glucemia de ayuno alterada. Se define como programa estructurado a la intervención multidisciplinaria detallada en aspectos nutricionales y de actividad física que tengan como meta conseguir una pérdida ≥5% del peso corporal, una ingesta total de grasa inferior al 30% del total de energía consumida, una ingesta de grasa saturada menor del 10% del total de energía consumida, una ingesta de fibra de al menos 15 gramos por cada 1000 calorías consumidas, y actividad física moderada por lo menos 30 minutos cada día o por lo menos 150 minutos por semana divididos en 5 sesiones. En pacientes con disglucemia debe existir un énfasis en esta intervención no farmacológica para lograr la prevención de la diabetes, como terapia inicial costo-efectiva.

En un metaanálisis, se ha confirmado que los cambios terapéuticos en el estilo de vida con obtención de metas, previenen la progresión de intolerancia a

la glucosa a DM2; siendo la combinación de dieta y ejercicio más eficaz (Riesgo Relativo [RR]:

0.47) que el ejercicio (RR: 0.53) y la dieta (RR: 0.67) aisladamente[1]. La puesta en marcha de programas que buscan replicar a nivel de atención primaria los lineamientos de los grandes estudios de prevención, han logrado emular parcialmente sus resultados[2]. El reto persiste en la implementación de los programas a gran escala, con la misma calidad que la alcanzada en los estudios controlados. Se requiere la participación de personal paramédico e incluso pacientes para la coordinación de las intervenciones, manteniendo un precio aceptable. La educación individualizada o grupal se ha vinculado a mejoría del patrón alimentario, y a mayor lectura de las etiquetas de los alimentos[3-8]. Trastornos del sueño, anormalidades de la conducta alimentaria, la depresión, la ansiedad y otros trastornos afectivos interfieren con la implementación de los programas preventivos. Dichas anormalidades deben ser buscadas en forma intencionada antes del inicio de la intervención. El uso de algunas aplicaciones para el teléfono celular y/o programas a distancia (por internet) tienen un efecto leve en mejorar la adherencia al tratamiento y contribuyen a la pérdida de peso en algunos estratos de la población (p. ej., adolescentes y adultos jóvenes).

4.3 ¿CUÁNDO Y CÓMO SE DEBE INTERVENIR FARMACOLÓGICAMENTE PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE DM2?

4.3.1 Los siguientes medicamentos han demostrado reducir significativamente la incidencia de diabetes tipo 2 en personas con intolerancia a la glucosa: Metformina, acarbosa, orlistat, rosiglitazona, agonistas GLP-1, inhibidores de la DDPIV, antagonistas SGLT-2 e insulina glargina. La pioglitazona ha demostrado lo mismo en mujeres con diabetes gestacional previa. Por consiguiente, todos ellos se pueden utilizar como parte de una estrategia de prevención de diabetes tipo 2.
Recomendación A

4.3.2 Los cambios intensivos en el estilo de vida han demostrado ser superiores al tratamiento farmacológico en todos los estudios en que se han comparado, por lo cual se recomienda que los medicamentos se reserven para casos especiales como jóvenes con un IMC muy alto, que no logran una reducción importante de peso, o cuando la disglucemia persiste a pesar del cambio estructurado en el estilo de vida durante 3 años.
Recomendación A

4.3.3 En individuos con obesidad con intolerancia a la glucosa puede considerarse la utilización de Orlistat, para reducir el riesgo y/o demorar la aparición de DM2.
Recomendación A

4.3.4 Se aconseja que el uso de fármacos se reserve para individuos que a pesar de tener una intervención estructurada para obtener cambios en el estilo de vida, persistan luego de seis meses con disglucemia (primordialmente con IHC, obesidad y edad menor a 60 años).
Recomendación B

4.3.5 Se aconseja que se prefiera a la metformina como la primera opción al considerar terapia farmacológica para prevenir o diferir el desarrollo de DM2, por ser segura, tolerable y económica.
Recomendación B

Justificación

La persistencia de prediabetes está asociada a una mala función de célula beta, menor secreción de insulina y mayor grasa visceral, por tanto se recomienda el uso de fármacos en casos que persistan con disglucemia (en especial IGT) a pesar de 6 meses de tener una intervención estructurada de cambios de estilo de vida no exitosa en particular en obesos menores de 60 años.

Disponemos de ensayos clínicos controlados de gran tamaño y buen diseño que han evaluado intervenciones farmacológicas en adultos para prevenir la progresión de IHC a diabetes. Actualmente existe evidencia en ese sentido para metformina, tiazo lidinedionas, orlistat, inhibidores de alfa glucosidasas intestinales, agonistas GLP-1, inhibidores de la DDPIV, inhibidores de SGLT-2 e insulina glargina[9-16]. Adicionalmente, los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-2) también han mostrado reducir el riesgo de desarrollar DM 2. En dos metaanálisis ha sido evaluada globalmente la efectividad de diferentes terapias, concluyendo que en pacientes con IHC, los medicamentos antidiabéticos reducen el riesgo de DM2 en 30%, mientras que el Orlistat lo reduce en un 56%, con números necesarios a tratar (NNT) de 10.8 para antidiabéticos y 5.4 para orlistat[5,6]. Aun cuando son las terapias para obesidad las que parecen tener un efecto mayor, las tiazolidinedionas constituyen la terapia más eficaz en reducción numérica de nuevos casos de diabetes. Sin embargo se considera a la metformina como la primera opción, en caso de optar por terapia farmacológica, por ser más segura, económica y bien tolerada[6].

Una dosis de 850 mg de metformina dos veces en el día, por un período de 2.8 años, disminuyó significativamente la progresión a diabetes en un 31%. Los efectos fueron notorios en población menor de 60 años y en pacientes obesos con IMC igual o superior a 35 kg/m^2. Sin embargo estos efectos no persistieron al suspender el medicamento[14,15]. La acarbosa en una dosis de 100 mg tres veces al día, du-rante 3.3 años de seguimiento, indujo una reducción de la progresión a diabetes del 25% (cuando los pacientes se incluyeron con base en un solo resultado anormal de la prueba de tolerancia a la glucosa) y del 36% (cuando existían dos pruebas anormales de tolerancia previas al inicio del medicamento)[12]. El efecto de acarbosa también se pierde al suspender el medicamento. En un seguimiento de 2.4 años, la administración de pioglitazona a pacientes con IHC en una dosis de 45 mg al día, disminuyó el riesgo de progresión a DM2 en un 72% (particularmente más evidente en pacientes con IHC y GAA simultáneamente)[13]. En otros estudios con tiazolidinedionas, incluyendo también a pioglitazona, se ha hecho evidente que el efecto luego de la suspensión del medicamento parece persistir por un cierto tiempo posterior a la suspensión. La ganancia de peso y el edema son dos eventos adversos frecuentes con la utilización de estos fármacos, adicional al aumento del riesgo de fracturas y una mayor incidencia de cáncer de vejiga. La utilización de un programa intensivo de modificación del estilo de vida junto a 120 mg tres veces al día, en un grupo de sujetos obesos, redujo la incidencia de diabetes en 37%, una reducción exclusivamente atribuible al subgrupo de pacientes obesos con IHC[14]. El Programa de Prevención de Diabetes de Estados Unidos (DPP por sus siglas en inglés – Diabetes Prevention Program) fue replicado en sujetos asiáticos con IHC, y en un seguimiento de 30 meses, la metformina redujo la incidencia de DM2 en un 40.5% para un NNT de 6.9[18].

En un subanálisis del DPP, la terapia con metformina fue capaz de reducir en un 50% la progresión a DM2 en las mujeres que tenían antecedente personal de diabetes mellitus gestacional en un embarazo

previo[19]. El impacto de metformina en este subgrupo fue comparable al obtenido con cambio terapéutico en el estilo de vida en la muestra completa. También en el DPP, un análisis post-hoc de los individuos que revirtieron de IHC a normoglucemia encontró que esos individuos tienen un menor riesgo de DM2 en el seguimiento a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barry E, Roberts S, Oke J, Vijayaraghavan S, Normansell R, Greenhalgh T. Efficacy and effectiveness of screen and treat policies in prevention of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of screening tests and interventions. BMJ. 2017 Jan 4;356:i6538.
2. NICE Centre for Public Health Excellence 2011. Preventing the progression of pre-diabetes to type 2 diabetes in adults. Systematic review and meta-analysis of lifestyle, pharmacological and surgical interventions. Disponible en: http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12163/57043/57043.pdf.
3. Aguilar-Salinas CA, Rodriguez HB, Oteyza EP. Prevention of diabetes in Mexico: pragmatic solutions for a complex problem. Nutr Rev. 2017 Jan;75(suppl 1):107-111.
4. Venditti EM. Behavioral lifestyle interventions for the primary prevention of type 2 diabetes and translation to Hispanic/Latino communities in the United States and Mexico.Int J Nutr Rev. 2017 Jan;75(suppl 1):85-93.
5. Polo-Oteyza E, Ancira-Moreno M, Rosel-Pech C, Sánchez-Mendoza MT, Salinas-Martínez V, Vadillo-Ortega F.. An intervention to promote physical activity in Mexican elementary school students: building public policy to prevent noncommunicable diseases. Nutr Rev. 2017 Jan;75(suppl 1):70-78.
6. Gittelsohn J, Trude A. Diabetes and obesity prevention: changing the food environment in low-income settings. Nutr Rev. 2017 Jan;75(suppl 1):62-69
7. Khunti K, Gavin JR 3rd, Boulton AJM, Blickstead R, McGill M, Ceriello A, Raz I, Sadikot S, Wood DA, Cos X, Kalra S, Das AK, Espinosa López C; Berlin Declaration Steering Group. The Berlin Declaration: A call to improve early actions related to type 2 diabetes. Why is primary care important? Prim Care Diabetes. 2018 Oct;12(5):383-392.
8. Davis JN, Ventura EE, Shaibi GQ et al. Interventions for improving metabolic risk in overweight Latino youth. Int J Pediatr Obes 2010;5:451-5.
9. Goran MI, Lane C, Toledo-Corral C et al. Persistence of Pre-Diabetes in Overweight and Obese. Diabetes 2008;57:3007-3012.
10. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the diabetes prevention program outcomes study. Diabetes Care 2012;35:731-737.
11. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393-403.
12. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM Trial. JAMA 2003;290:486-94.
13. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC et al. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2011; 364:1104-15.
14. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin M et al. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in ovese patients. Diabetes Care 2004;27:155-61.
15. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A,K rempf M, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg ofliraglutide in weight management. N Engl J Med.2015;373(1):11-22.
16. Investigators Ot, Gilbert RE, Mann JF, Hanefeld M, Spinas G,Bosch J, et al. Basal insulin glargine and microvascular outcomesin dysglycaemic individuals: results of the Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention (ORIGIN) trial. Diabetologia. 2014;57(7):1325-31.
17. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S et al. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). Diabetologia 2006;49:289-297.
18. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE et al. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:4774-4779.
19. Perreault L, Pan Q, Mather KJ et al. Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet 2012;379:2243-51.

4.4 ¿CUÁLES ACCIONES SON ÚTILES PARA PREVENIR LA DIABETES DESPUÉS HABER TENIDO DIABETES GESTACIONAL EN MUJERES LATINOAMERICANAS?

La promoción de la lactancia materna, las medidas para el retorno al peso previo al embarazo en el periodo posnatal, y la educación sobre el riesgo y estilo de vida saludable son acciones que reducen la incidencia de diabetes en este grupo. En ellas, el tratamiento farmacológico ofrece los mismos beneficios que lo descrito en la población en riesgo de diabetes. El reto mayor es identificar medidas que incrementen la adherencia a los servicios de salud, creando conciencia del riesgo y facilitando la implementación de las acciones preventivas.

Recomendación B

Justificación

La diabetes gestacional es una de las alteraciones metabólicas más frecuentes que ocurren en el embarazo. Su incidencia se ha incrementado

notablemente en nuestra población por distintas razones, incluyendo la alta prevalencia de obesidad en nuestro entorno. En algunos estudios se ha documentado que puede afectar hasta el 18% de todos los embarazos[20]. Los efectos deletéreos de la diabetes gestacional abarcan al producto y a la madre. Los efectos sobre la madre pueden ser a corto y a largo plazo, siendo los primeros el riesgo de preeclampsia, mayor riesgo de cesárea, trauma perineal, entre otros. A largo plazo se incrementa hasta en 7 veces el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, siendo varias de ellas diagnosticadas dentro de los primeros años después del parto. La mayoría de mujeres que presentan diabetes gestacional frecuentemente son normoglucémicas después del parto. Por ello, se recomienda actualmente que las mujeres con historia de diabetes gestacional se les realice una prueba de tolerancia oral a la glucosa entre 4 y 12 semanas después del parto, aunque puede realizarse una glucosa de ayuno si la primera no se encuentra disponible. Si la paciente es diagnosticada con prediabetes o diabetes, deberá de someterse a cambios el estilo de vida y tratamiento farmacológico que son útiles en cada una de estas enfermedades. Si la paciente tiene resultados normales de glucosa, debe hacerse énfasis de que el seguimiento debe ser de por vida, haciendo una evaluación bioquímica al menos cada 3 años, ya que el riesgo de nueva diabetes gestacional o diabetes tipo 2 es a largo plazo (2)[21].

BIBLIOGRAFÍA

20. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care. 2010;33(3):676-82.
21. American Diabetes Association . 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. 2019;42(Suppl 1):S165.

4.5 ¿CUÁLES SON LAS TECNOLOGÍAS ÚTILES PARA LA ADOPCIÓN DE UN ESTILO DE VIDA SALUDABLE APLICABLES EN LA POBLACIÓN GENERAL ADULTA LATINOAMERICANA?

4.5.1 ¿Debería usarse telemedicina en combinación de la atención habitual para mejorar la atención de los pacientes con diabetes?

La telemedicina aumenta la efectividad del cuidado habitual para el control de los niveles de glucosa; también ha demostrado mejorar los niveles de presión arterial sistólica y diastólica en los pacientes con diabetes. Por lo tanto, la telemedicina puede mejorar la eficacia clínica del manejo de esta enfermedad.

Recomendación B

4.5.2 ¿Debería usarse mensajes de texto breves y correos electrónicos en combinación con la terapia habitual para pérdida de peso y mantenimiento del peso perdido en pacientes con obesidad y sobrepeso?

Pueden usarse intervenciones basadas en la tecnología, como los mensajes de texto, para mejorar la adherencia de cambios en el estilo de vida y lograr pérdida de peso. Ello disminuye el riesgo de desarrollar diabetes y mejorar el control glucémico de la diabetes. Estas estrategias deberán de usarse en aquellos pacientes que tengan experiencia con el uso del teléfono celular.

Recomendación B

Justificación

Los cambios en el estilo de vida son el pilar fundamental para la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles, incluyendo diabetes. Sin embargo, con frecuencia se logran metas subóptimas en el manejo de la dieta, la actividad física, el uso del tabaco, la obesidad, ingesta de alcohol, entre otros[22]. Se ha hecho necesario investigar estrategias de largo alcance, generalizables y eficaces que permitan su implementación a largo plazo. Se han investigado distintas tecnologías que han mostrado resultados promisorios por su bajo costo como el uso de telemedicina, mensajes de texto breves y correos electrónicos, pueden usarse en múltiples escenarios incluyendo países en vías de desarrollo y subdesarrollados, también han mostrado capacidad de realizar cambios y mejorías en el tiempo real. Sin embargo, la calidad de la evidencia es moderada debido a que la mayoría de estudios son cortos, han sido realizados en países desarrollados y suelen incluirse a personas voluntarias que están motivadas para realizar cambios en el estilo de vida[23]. Es conveniente realizar mayor investigación a largo plazo en nuestra población para saber si estas estrategias pueden ser generalizables para Latinoamérica.

BIBLIOGRAFÍA

22. Mozaffarian D, Afshin A, Benowitz NL, Bittner V, Daniels SR, Franch HA, Jacobs DR Jr, Kraus WE, Kris-Etherton PM, Krummel DA, Popkin BM, Whitsel LP, Zakai NA; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on the Kidney in Cardiovasc. Population approaches to improve diet, physical activity, and smoking habits: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2012;126:1514-1563.
23. Kaakinen P, Kyngäs H, Kääriäinen M. Technology-based counseling in the management of weight and lifestyles of obese or overweight children and adolescents: A descriptive systematic literature review. Inform Health Soc Care. 2018 Mar;43(2):126-141.

CAPÍTULO 5

Control clínico y metabólico de la diabetes tipo 2

5.1 ¿CUÁL DEBE SER LA META DE PESO CORPORAL PARA UNA PERSONA CON DM2?

5.1.1 Toda persona con diabetes mellitus tipo 2 debe tener un peso correspondiente a un índice de masa corporal (IMC) entre 18.5 y 25 kg/m². Si esto no es posible a mediano plazo, la persona con obesidad debe disminuir al menos un 10% de su peso corporal en el primer año de tratamiento.
Recomendación B

El IMC se calcula dividiendo el peso en kilogramos por la talla en metros elevada al cuadrado y se reporta en kg/m².

Justificación

La Organización Mundial de la Salud estableció los criterios diagnósticos para obesidad y sobrepeso con base en la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y el desarrollo de morbilidad o mortalidad prematura. El diagnóstico de obesidad se estableció a partir de un IMC de 30 kg/m², y a partir de un IMC de 25 kg/m², el de sobrepeso[1]. En dos estudios citados en ese reporte alrededor del 64% de los casos de diabetes en los hombres y el 74% en las mujeres se hubieran evitado si ningún sujeto hubiera tenido un IMC superior a 25 kg/m². Ya en personas con diabetes recién diagnosticada y con un IMC superior a 25 kg/m², la supervivencia se prolonga hasta 12 meses con una pérdida de 3 a 4 kg durante el primer año[2]. Como prueba de concepto, la reducción promedio de peso de más de 25 kg que se obtiene con cirugía bariátrica logra que alrededor del 40% de las personas con diabetes alcancen una A1c menor de 6% al cabo de un año, comparado con apenas un 12% de aquellos que perdieron en promedio 5 a 6 kg con tratamiento no quirúrgico[3]. En el estudio Look AHEAD los pacientes con diabetes que fueron sometidos a intervención intensiva del estilo de vida perdieron en promedio 8.6% del peso corporal en el primer año (6.2% durante los 4 años) con lo cual mejoró significativamente el control de la glucemia, la presión arterial, el colesterol HDL y los triglicéridos plasmáticos[4].

5.2 ¿CUÁL DEBE SER LA META DE PERÍMETRO DE CINTURA PARA UNA PERSONA CON DM2?

5.2.1 Para hombres y mujeres latinoamericanos, el perímetro de cintura debe ser menor a 94 cm y 90 cm, respectivamente.
Recomendación B

Justificación

Prácticamente toda persona con un IMC mayor de 30 kg/m² tiene obesidad abdominal y por consiguiente se puede considerar que tiene también

exceso de grasa visceral. Las personas con un IMC inferior, inclusive en el rango normal, pueden tener exceso de grasa de predominio visceral que se puede identificar mediante la medición del perímetro de cintura.

Este procedimiento debe hacerse con el sujeto en posición de pie, colocando la cinta métrica alrededor de la cintura en posición paralela al piso y pasando por el punto medio entre el reborde costal y la cresta ilíaca anterosuperior de ambos lados. La medida se debe tomar dos veces mientras el sujeto se encuentra al final de la espiración normal. El único estudio de pruebas diagnósticas que ha evaluado puntos de corte para obesidad abdominal en población latinoamericana, comparando el área de tejido adiposo visceral (TAV) con el perímetro de cintura encontró que los puntos de corte recomendados tenían la mayor sensibilidad y especificidad para discriminar un exceso de TAV[5].

5.3 ¿CUÁL DEBE SER LA META DE CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DM2?

5.3.1 La meta general de A1c en pacientes con diabetes tipo 2 debe ser menos de 7.0%.
Recomendación A

5.3.2 En pacientes de menos de 60 años de edad, reciente diagnóstico y sin comorbilidades importantes, se puede considerar una meta de 6.5%.
Recomendación de consenso

5.3.3 En el adulto mayor con deterioro funcional importante y/o comorbilidades que limitan la expectativa de vida, se puede considerar una meta de A1c hasta 8.0%
Recomendación C

Justificación

El estudio ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), un estudio que incluyó pacientes de 62 años de edad en promedio, no encontró ningún beneficio en llevar los niveles de A1c a menos de 6%. De hecho, el estudio ACCORD encontró un incremento en la mortalidad alcanzando esta meta en estos pacientes[6]. En esa misma línea, el estudio VADT (Veterans Administration Diabetes Trial) no halló ningún beneficio significativo en reducción global de eventos micro o macrovasculares con la reducción de 1.5 puntos porcentuales de hemoglobina glucosilada, en pacientes de 60 años de edad promedio[7]. En contraste, el estudio ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation), que trazó una meta de 6.5% para la A1c, y que incluyó pacientes con una diabetes de menor duración que ACCORD (8 versus 10 años), encontró una reducción de eventos macro y microvasculares combinados[8]. Sin embargo, el estudio de seguimiento del UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) halló una reducción de los eventos macrovasculares con el tratamiento intensivo, que solo se manifestó 10 años después de finalizado el estudio[9]. Esto a pesar de que las diferencias de hemoglobina glucosilada entre el grupo intensivo y el convencional se perdieron un año después de finalizado el estudio, poniendo de manifiesto lo importante de la consecución oportuna del control glucémico.

Un metaanálisis de grandes ensayos clínicos controlados enfocados a definir el nivel óptimo de control glucémico en diabetes tipo 2[10], que incluyó más de 27,000 pacientes en 4 estudios (ACCORD, ADVANCE, UKPDS y VADT), encontró un efecto diferencial, de suerte que un control intensivo de la glucemia solo brinda reducciones de eventos macrovasculares en pacientes sin enfermedad cardiovascular previa (RR: 0.84; IC 95%: 0.74-0.94). También en un

subestudio del VADT que clasificó a los pacientes de acuerdo a su índice de calcio coronario, quienes tenían enfermedad aterosclerótica coronaria más avanzada (índice Agatston mayor de 100), no tuvieron beneficio cardiovascular con el control glucémico intensivo, mientras que quienes tenían un índice Agatston menor de 100 sí lo tuvieron[11].

Los pacientes de edad avanzada parecen ser un grupo especial en cuanto a metas de control glucémico. En un análisis de pacientes en hogares para ancianos, pacientes de 80 años de edad promedio tuvieron una menor incidencia de deterioro funcional o muerte a 2 años cuando su A1c se encontró entre 8 y 9%, que cuando se encontró entre 7 y 8%[12].

5.4 ¿CUÁL ES EL BENEFICIO DEL AUTOMONITOREO GLUCÉMICO EN PERSONAS CON DM2?

5.4.1 En personas con diabetes tipo 2 que no requieren insulina, se recomienda el automonitoreo glucémico cuando están iniciando o ajustando la medicación, cuando se presentan situaciones intercurrentes que puedan descompensar el control glucémico, y cuando deseen entender mejor los factores asociados con las oscilaciones de su glucemia.
Recomendación A

5.4.2 En pacientes con diabetes tipo 2 no usuarios de insulina y con situaciones especiales, el automonitoreo glucémico es recomendable.
Recomendación de consenso

5.4.3 En pacientes con diabetes usuarios de insulina, el automonitoreo es una parte esencial en el tratamiento de su enfermedad y debe emplearse.
Recomendación C

5.4.4 La frecuencia e intensidad del autocontrol debe estar relacionada con la progresión en el tratamiento de la DM2 y la situación clínica particular del paciente.
Recomendación de consenso.

5.4.5 La educación en autocontrol es parte fundamental del módulo de educación que requiere todo paciente con diabetes.
Recomendación de consenso.

5.4.6 El automonitoreo de la glucemia (AMG) constituye un pilar fundamental en el tratamiento de los pacientes con diabetes que usan insulina. El automonitoreo le permite a los pacientes que no reciben insulina evaluar su respuesta al tratamiento y conocer si han alcanzado las metas de control glucémico. Este procedimiento, para ser de utilidad, debe formar parte de un programa integral de automanejo por el paciente, que aproveche la inmediatez de la información obtenida con este método para ajustar las medidas terapéuticas y motivarlo a participar activa y responsablemente en el manejo de su enfermedad. Las desventajas del AMG que hay que valorar frente a estos beneficios son su costo y las molestias que sufre el paciente.
Recomendación A

Justificación

Existen situaciones en las cuales el uso del automonitoreo glucémico es obligatorio, como en usuarios de insulina, en quienes el ajuste de la dosis debe realizarse en base a los resultados de tal control. En muchos otros pacientes el automonitoreo puede ser útil, dado que permite mejorar la hemoglobina A1c, identificar y tratar hipoglucemia y ajustar el plan nutricional y de actividad física. La educación para su realización apropiada, en cuanto a técnica,

frecuencia e interpretación de resultados, es fundamental para su utilización.

En un metaanálisis[13] que incluyó 3270 pacientes, se encontró que el autocontrol glucémico indujo una reducción pequeña pero estadísticamente significativa de la A1c (-0.31%), comparado con los grupos sin autocontrol, además demostró una mayor probabilidad en la detección de hipoglucemias (RR: 2.1). En otro metaanálisis de estudios con seguimiento de pacientes entre 6 y 12 meses, el efecto del automonitoreo fue también pequeño[14]. Para muchos, estos resultados no son convincentes para el uso generalizado del automonitoreo en pacientes con diabetes no usuarios de insulina[15]. En pacientes con mal control metabólico, la práctica de automonitoreo estructurado a 12 meses se acompañó de una reducción significativa de la A1c de -1.2%[16]. Otra ventaja que se ha observado en asocio con el automonitoreo glucémico ha sido una reducción del riesgo cardiovascular a 10 años utilizando el modelo de predicción del UKPDS[17].

En cuanto a la frecuencia, en pacientes con diabetes no usuarios de insulina no se han encontrado diferencias en control glucémico con una mayor intensidad del autocontrol[18]. Es aconsejable por tanto que tanto la frecuencia como la intensidad del autocontrol, estén relacionadas con la progresión de la enfermedad y la complejidad del tratamiento[19].

En pacientes usuarios de insulina el automonitoreo es siempre mandatorio, la intensidad del mismo, horarios y frecuencia deben ser guiados por la complejidad de los esquemas insulínicos utilizados en cada paciente en particular.

En nuestra región existe información insuficiente para estimar la relación costo-beneficio del automonitoreo. Pese a ello, debe ser mandatorio para todo proveedor de servicio que incluya los costos de los materiales requeridos en la medición de la glucemia capilar en el presupuesto asignado al manejo de los casos que requieren insulina en su tratamiento.

El ingreso de los sistemas de medición continua en el mercado de la región aumenta las opciones para llevar a cabo el automonitoreo. Su uso debe limitarse a los casos tratados con insulina, en especial aquellos con hipoglucemias frecuentes y/o severas. Su costo y corta duración son las limitantes para su empleo.

El automonitoreo le permite a los pacientes que no reciben insulina evaluar su respuesta al tratamiento y conocer si han alcanzado las metas de control glucémico. Las desventajas del AMG que hay que valorar frente a estos beneficios son su costo y las molestias que sufre el paciente.

Tabla 5.1. Recomendaciones para automonitoreo. Ejemplos de situación especial: cambio en el tratamiento farmacológico, enfermedad intercurrente, riesgo o presencia de hipoglucemias, A1c fuera de meta, esquema de tratamiento complejo. También circunstancias ocupacionales (manejo de maquinaria o vehículos), cambios abruptos de estilo de vida (viajes, ejercicio extremo).

Exclusivamente insulina		Tipo de terapia		
		Exclusivamente antidiabéticos orales	Antidiabéticos orales e insulina basal	Exclusivamente insulina
Paciente en situación especial	No	Opcional	Recomendado	Necesario
	Si	Recomendado	Necesario	Necesario

5.5 ¿CUÁNDO Y CÓMO SE DEBE REALIZAR EVALUAR LA RETINA EN UNA PERSONA CON DM2?

5.5.1 Toda persona con diabetes tipo 2 debe ser evaluada al momento del diagnóstico por un oftalmólogo, con dilatación de pupilas para estudio de la retina.

Recomendación de consenso

5.5.2 Si se dispone de una cámara para fotografía de fondo de ojo no midriática, este debe ser el método de elección para el escrutinio de la retinopatía con el fin de remitir al oftalmólogo solamente los casos positivos, los dudosos y los que tengan interferencias que hagan imposible la lectura de las fotografías.

Recomendación B

5.5.3 Si el examen de retina es normal, se debe repetir a los dos años, excepto si aparecen síntomas visuales antes de ese lapso.

Recomendación B

5.5.4 Ante cualquier hallazgo sugestivo de retinopatía en una foto no midriática de retina, es preferible remitir el paciente a un examen completo hecho por un oftalmólogo. Los primeros hallazgos suelen limitarse a la presencia de puntos rojos (microaneurismas o microhemorragias).

Recomendación de consenso

Justificación

Las personas con diabetes tipo 2 pueden llevar varios años con la enfermedad encubierta y por lo tanto pueden tener ya una retinopatía diabética al momento del diagnóstico. En el UKPDS el 36% de los pacientes con DM2 recién diagnosticada tenían retinopatía[20]. En México la cifra fue del 15%, similar a lo encontrado recientemente en Escocia (19.3%) donde menos del 2% de los pacientes requirieron remisión al especialista[21]. Sin embargo la proporción de pacientes que no son examinados al momento del diagnóstico va del 40% a más del 90%. La sensibilidad y especificidad de la oftalmoscopia indirecta sin dilatación de pupila son pobres, especialmente si no la hace un especialista y la disponibilidad de oftalmólogos es insuficiente para examinar a todos los pacientes recién diagnosticados. Es aceptable espaciar el examen cada 2 a 3 años si hay uno previo normal y se ha tenido un control glucémico adecuado[22]. La fotografía de retina con cámara no midriática permite la detección de retinopatía con una sensibilidad hasta del 98% y una especificidad hasta el 100%[23]. Este examen puede ser realizado por un técnico y evaluado a distancia por un especialista (mediante la lectura de las fotografías enviadas por medio electrónico).

El escrutinio anual de la retinopatía diabética es costo-efectiva comparada con no hacerla, aunque deja de ser costo-efectiva si se compara con la que se hace cada 2 años. El escrutinio con cámara no-midriática y lectura a distancia reduce el costo si se compara con la visita al oftalmólogo.

5.6 ¿CUÁNDO Y CÓMO SE DEBE EVALUAR LA FUNCIÓN RENAL EN UNA PERSONA CON DM2?

5.6.1 A toda persona adulta con diabetes tipo 2 se le debe evaluar la función renal anualmente desde el momento del diagnóstico mediante la medición de la creatinina sérica y el cálculo de la tasa de filtración glomerular usando la fórmula del estudio MDRD (Modified Diet for Renal Disease).Se prefiere esta fórmula porque ha sido suficientemente validada en pacientes con

diabetes tipo 2. Esto es independiente de la presencia o no de microalbuminuria.

Recomendación B

5.6.2 Además de calcular la tasa de filtración glomerular, se debe medir anualmente la albuminuria, para fines de identificación y clasificación de la nefropatía diabética. La detección de la albuminuria puede hacerse estimando la relación albumina/creatinina en una muestra al azar o midiendo su concentración en una recolección de orina de 24 horas.

Recomendación B

Tasa filtración glomerular (MDRD)=
186 · (creatinina sérica en mg/dL)$^{-1.154}$ · (Edad en años)$^{-0.203}$ · (0.742 si es mujer) · (1.210 si es de raza negra).
El valor se reporta en ml/min/1.73 m² de superficie corporal.
Se puede calcular en: www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr.cfm

Las personas con diabetes tipo 2 pueden llevar varios años con la enfermedad encubierta y por lo tanto pueden tener nefropatía diabética al momento del diagnóstico. Además puede haber deterioro de la función renal por otra causa diferente a la diabetes como la hipertensión arterial o infecciones repetidas. La tasa de filtración glomerular (TFG) calculada por la fórmula de MDRD está validada en personas con DM2 y es especialmente confiable cuando la falla renal está en la etapa 3 o superior (TFG ≤ 60 ml/min). En las etapas 1 y 2 de la insuficiencia renal la ecuación puede subestimar la TFG, pero no se asocia con nefropatía diabética mientras no haya albuminuria. Las etapas de la enfermedad renal crónica con base en la TFG fueron establecidas por la National Kidney Foundation y actualmente son utilizadas mundialmente[24].

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June 1997. World Health Organization, Geneva, 1998.
2. Lean MEJ, Powrie JK, Anderson AS et al. Obesity, weight loss and prognosis in type 2 diabetes. Diabet Med 1990;7:228-233.
3. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. N Engl J Med 2012;366:1567-76.
4. The Look AHEAD Research Group. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus. four-year results of the look AHEAD trial. Arch Intern Med 2010;170:1566-1575.
5. Aschner P, Buendía R, Brajkovich I et al. Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. Diab Res Clin Pract 2011;93:243-247.
6. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes: The action to control cardiovascular risk in diabetes study group. N Engl J Med 2008;358:2545-59.
7. Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med 2009; 360:129-39.
8. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes: The ADVANCE collaborative group. N Engl J Med 2008;358: 2560-72.
9. Holman RR, Paul SK, Bethel MA et al. 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;359:1577-89.
10. Control Group, Turnbull FM, Abraira C et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. Diabetologia 2009; 52:2288-2298.
11. Reaven PD, Moritz TE, Schwenke DC et al. Intensive glucose-lowering therapy reduces cardiovascular disease events in veterans' affairs diabetes trial participants with lower calcified coronary atherosclerosis. Diabetes 2009;58:2642-2648.
12. Yau CK, Eng C, Cenzer IS et al. Glycosylated hemoglobin and functional decline in community-dwelling nursing home-eligible elderly adults with diabetes mellitus. J Am Geriatr Soc 2012;60:1215-1221.
13. Allemann S, Houriet C, Diem P et al. Self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Curr Med Res Opin 2009;25:2903-2913.
14. Malanda UL, Welschen LM, Riphagen II et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. Cochrane Database Syst Rev 2012;1:CD005060.
15. Farmer AJ, Perera R, Ward A et al. Meta-analysis of individual patient data in randomised trials of self monitoring of blood glucose in people with non-insulin treated type 2 diabetes. Br Med J 2012;344:e486.
16. Stephens JW, Carman JE, Brooks CJ et al. Structured self-monitoring of blood glucose significantly reduces A1c levels in poorly controlled, noninsulin – treated type 2 diabetes. Diabetes Care 2011;34:262-267.
17. Chidum E, Agbai D, Fidelis O et al. Self-monitoring of blood glucose improved glycaemic control and 10-year coronary heart disease risk profile of type2 diabetic patients. Chin Med J 2011;124:166-171.
18. Allemann S, Houriet C, Diem P et al. Self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Curr Med Res Opin 2009;25:2903-2913.
19. Schnell O, Alawi H, Battelino T et al. Addressing schemes of self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: A European perspective and expert recommendations. Diabetes Technol Ther 2011 Sep;13:959-65.

20. Looker HC, Nyangoma SO, Cromie D et al. Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes in Scotland. Diabetologia 2012;55: 2335-2342.
21. Furtado JM, Lansingh VC, Carter MJ, Milanese MF, Peña BN, Ghersi HA, Bote PL, Nano ME, Silva JC. Causes of blindness and visual impairment in Latin America. Surv Ophthalmol. 2012 Mar-Apr;57(2):149-77
22. Wong TY, Sabanayagam C. Strategies to Tackle the Global Burden of Diabetic Retinopathy: From Epidemiology to Artificial Intelligence. Ophthalmologica. 2019 Aug 13:1-12
23. Piyasena MMPN, Yip JLY, MacLeod D, Kim M, Gudlavalleti VSM. Diagnostic test accuracy of diabetic retinopathy screening by physician graders using a hand-held non-mydriatic retinal camera at a tertiary level medical clinic. BMC Ophthalmol. 2019 Apr 8;19(1):89.
24. Lim LL, Lau ESH, Kong APS, Davies MJ, Levitt NS, Eliasson B, Aguilar-Salinas CA, Ning G, Seino Y, So WY, McGill M, Ogle GD, Orchard TJ, Clarke P, Holman RR, Gregg EW, Gagliardino JJ, Chan JCN. Aspects of Multicomponent Integrated Care Promote Sustained Improvement in Surrogate Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. Diabetes Care. 2018 Jun;41(6):1312-1320. doi: 10.2337/dc17-2010.
25. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. Am J Kidney Dis. 2012 Nov;60(5):850-86.

5.7 ¿CUÁLES SON LAS ESTRATEGIAS QUE SIRVEN PARA MEJORAR LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN CLÍNICA DE PERSONAS CON DM2 APLICABLES EN LATINOAMÉRICA?

Intervenciones dirigidas a promover y apoyar metas concretas como el automanejo por medio de la comunicación personal o por telemedicina tuvieron resultados beneficiosos consistentes.

Recomendación B

Las intervenciones dirigidas a los profesionales que resultaron más efectivas fueron las auditorías y las estrategias de *feedback*. Las intervenciones que exploraron nuevos modelos de atención o modificaciones en la composición del equipo de atención son positivas.

Recomendación B

Justificación

Las estrategias propuestas para mejorar la calidad de la atención de los diabéticos pueden agruparse en las que apoyan a los pacientes en la adopción de conductas saludables y a la adherencia al tratamiento, las dirigidas a la capacitación del personal de la salud y las que se proponen modificar los sistemas de salud[25-30]. Los mensajes informativos y recordatorios para los pacientes y para el personal de la salud ha sido tratado mayormente en artículos de opinión y revisiones narrativas enfocadas a los aspectos psicológicos, de ciencias sociales y metodológicos, que evaluaron desenlaces operativos, actitudes y cambios en el estilo de vida. Los estudios que evaluaron desenlaces clínicos, principalmente el control glucémico, mostraron resultados inconsistentes, escasos o nulos. Las intervenciones dirigidas a promover y apoyar metas concretas como el automanejo por medio de la comunicación personal o por telemedicina tuvieron resultados beneficiosos consistentes. Las intervenciones dirigidas a los profesionales que resultaron más efectivas fueron las auditorías y las estrategias de *feedback*. Las intervenciones que exploraron nuevos modelos de atención o modificaciones en la composición del equipo de atención fueron en general positivas. Falta por determinar la utilidad clínica y su efectividad con relación a los costos de los pequeños efectos que se alcanzan con su aplicación. Resulta interesante que prácticamente todos los artículos incluidos en los metaanálisis muestran resultados beneficiosos en mayor o en menor medida, lo que plantea la posibilidad de un reporte selectivo. En la base de la mayoría de las estrategias ensayadas está la tecnología electrónica para la información y la comunicación. Se plantea que constituye un medio potencialmente económico para mejorar la atención de los diabéticos, pero no hay suficiente evidencia que apoye este planteamiento. La naturaleza de las estrategias de atención revisadas implica que el paciente y el personal de la salud estén conscientes de que reciben o administran una determinada intervención, por lo que resulta imposible el doble cegamiento que requieren estas investigaciones.

La evidencia recolectada no permite identificar estrategias particulares para mejorar la atención del diabético aplicables directamente a la población de Latinoamérica. Sin embargo, destaca el programa del Centro de Atención Integral del Paciente con Diabetes (CAIPADi)[31], basado en el empoderamiento del paciente y la sistematización de la acciones de los profesionales de la salud (tabla 5.2). En cada consulta se evalúan las barreras para lograr la adherencia terapéutica usando cuestionarios validados, se hace una búsqueda intencionada de depresión y otros trastornos del afecto, la conducta alimentaria o del sueño. Se analizan las creencias y conocimientos que tiene el paciente sobre la enfermedad y se implementan acciones específicas para resolver las barreras para lograr la adherencia terapéutica. El paciente es instruido sobre los indicadores de control metabólico que debe medir en casa y las acciones que debe tomar en caso de encontrarse fuera de los objetivos terapéuticos. El programa contiene un componente de telemedicina con el que el paciente tiene acceso al equipo de salud en forma permanente. Con ello, se reduce la asistencia a los servicios de urgencias y las hospitalizaciones. Además, los pacientes acuden acompañados de un familiar (preferentemente, la persona que decide la elección de los alimentos en casa) para buscar el apoyo de su núcleo familiar.

En nuestra región se puede encontrar una gran diversidad en el tipo, la cantidad, el nivel de cobertura de los servicios de salud y en la calidad de la atención médica, en el entrenamiento del personal y en las características socio culturales de los pacientes. Algunos incluyen la entrevista motivacional (recurso deseable en los profesionales de la salud que atienden a las personas con diabetes), terapia grupal, la inclusión de miembros de la comunidad entrenados como facilitadores del tratamiento o ludoterapia. Este mosaico de particularidades impide proponer recomendaciones simples, concretas, aplicables a todos los casos, tal como se espera de unas guías para la práctica médica. La información recolectada nos permite proponer como estrategia global promover iniciativas locales que incluyan un diagnóstico inicial del estado de la atención del diabético y la detección de las limitaciones y oportunidades del sistema en uso, con el objetivo de diseñar estrategias basadas en esta información para optimizar el sistema de asistencia con apoyo al paciente, para que pueda asumir una actitud informada y responsable ante el tratamiento de su enfermedad. Este programa debe incluir la capacitación de todo el personal de asistencia para que esté en condiciones de aplicar dichas estrategias. Finalmente, el desempeño de las unidades de atención debe ser medida en forma sistemática. Se recomienda el empleo de los indicadores prepuestos por la NCQA (National Comittee for Quality Assurance)[32].

Tabla 5.2. Acciones indispensables a implementar al menos una vez al año

Acciones médicas
Identificar motivo principal de consulta
Revisión bucal y de pies
Revisión de los resultados de los exámenes de laboratorio (glucosa, HbA1c, perfil de lípidos, indicie albumina /creatinina)
Revisión del tratamiento hipoglucemiantes, hipolipemiante, antihipertensivo y uso de antiagregantes plaquetarios
Suspensión del tabaquismo
Acciones sobre el estilo de vida
Abordaje de las barreras que impiden el apego
Adecuación de la alimentación y la actividad física
Reducir el tiempo dedicado al sedentarismo
Acciones sobre la salud mental
Búsqueda intencionada de depresión, ansiedad y trastornos de la conducta alimentaria
Identificar la etapa de motivación y estados de duelo
Acciones educativas
Evitar hipoglucemias
Reconocimiento por el paciente de los objetivos terapéuticos, de las acciones de escrutinio y prevención de complicaciones crónicas

Tabla 5.3. Indicadores usado por NCQA (National Comittee for Quality Assurance) para evaluar la calidad de la atención de la diabetes

Parámetro	Meta (% casos atendidos)	Puntos
HbA1c <9%	≤15%	12
HbA1c <8%	65%	8
HbA1c <7%	40%	5
Presión arterial ≥ 140/90	≤35%	15
Presión arterial > 130/80	25%	10
Colesterol LDL > 130 mg/dl	≤35%	10
Colesterol LDL 100 mg/dl	50%	10
Evaluación oftalmológica	60%	10
Revisión de los pies	80%	5
Evaluación albuminuria	85%	5
Suspensión tabaquismo	85%	10
Puntos para certificación		75

BIBLIOGRAFÍA

26. Sapkota S, Brien J-AE, Greenfield JR, Aslani P. A Systematic Review of Interventions Addressing Adherence to Anti-Diabetic Medications in Patients with Type 2 Diabetes–Components of Interventions. PLoS ONE. 2015;10(6):e01285.
27. Lepard MG, Joseph AL, Agne AA, Cherrington AL. Diabetes self-management interventions for adults with type 2 diabetes living in rural areas: a systematic literature review. Curr Diab Rep. junio de 2015; 15(6):608.
28. Thepwongsa I, Kirby C, Schattner P, Shaw J, Piterman L. Type 2 diabetes continuing medical education for general practitioners: what works? A systematic review. Diabet Med. diciembre de 2014;31(12): 1488-97.
29. Chauhan BF, Jeyaraman MM, Mann AS, Lys J, Skidmore B, Sibley KM, et al. Behavior change interventions and policies influencing primary healthcare professionals' practice-an overview of reviews. Implement Sci. 05 de 2017;12(1):3.
30. Wiysonge CS, Paulsen E, Lewin S, Ciapponi A, Herrera CA, Opiyo N, et al. Financial arrangements for health systems in low-income countries: an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 11 de 2017;9:CD011084.
31. Ali SM, Giordano R, Lakhani S, Walker DM. A review of randomized controlled trials of medical record powered clinical decision support system to improve quality of diabetes care. Int J Med Inform. 2016; 87:91-100.
32. Hernández-Jiménez S, García-Ulloa AC, Bello-Chavolla OY, Aguilar-Salinas CA, Kershenobich-Stalnikowitz D; Group of Study CAIPaDi. Long-term effectiveness of a type 2 diabetes comprehensive care program. The CAIPaDi model. Diabetes Res Clin Pract. 2019 May;151: 128-137.
33. Brown CM, Cronholm PF, Wright J, Warning WJ 2nd, Radosh L, Gabbay R. A collaborative approach to achieving NCQA PCMH recognition within family medicine residency practices. Fam Med. 2014 Jan;46(1):19-27.

CAPÍTULO 6

Educación del paciente con diabetes tipo 2

6.1 ¿CUÁL ES EL MODELO DE EDUCACIÓN MÁS EFECTIVO EN DM2?

6.1.1 El paciente con diabetes tipo 2 debe entrar en un programa educativo estructurado desde el momento del diagnóstico. Si no está disponible en el lugar de atención, debe ser remitido al lugar más próximo donde esté disponible.
Recomendación de consenso

6.1.2 El programa educativo debe incluir sesiones grupales de 5 a 10 personas y debe ser dictado por un profesional de salud, preferiblemente un educador en diabetes certificado.
Recomendación B

6.1.3 El programa educativo debe incluir todos los rubros mostrados en la tabla 6.1. La intervención debe resultar en que el paciente conozca su enfermedad y se empodere para lograr el autocontrol. Las acciones deben ajustarse a la etapa de motivación del paciente. Educar es más que informar.
Recomendación B

Justificación

En la tabla 6.2 (apéndice) se resumen las principales revisiones sistemáticas recientes sobre intervenciones educativas en personas con diabetes mellitus tipo 2. En su mayoría son cortas (hasta 2 años) y al compararlas con la práctica usual demuestran ser efectivas para reducir significativamente la A1c hasta un 1.4% y en algunos casos para reducir también el peso y la presión arterial y para mejorar adherencia y calidad de vida. Las intervenciones más exitosas son las grupales, impartidas por un educador en diabetes y con participación activa de los pacientes que se puede mantener en forma presencial o por medios electrónicos. Los programas educativos deben ser estructurados y pueden tener un contenido variado dirigido a lograr autocuidado, adherencia al tratamiento y cambios en el estilo de vida. Estos últimos deben incluir incremento de la actividad física pero siempre acompañado de modificaciones en la dieta.

6.2 ¿CUÁL ES LA DURABILIDAD DEL EFECTO OBTENIDO MEDIANTE UN PROGRAMA EDUCATIVO EN DM2?

6.2.1 Un programa bien estructurado puede tener una durabilidad del efecto de más de 2 años. Durante los primeros seis meses se recomiendan contactos semanales o al menos varios contactos mensuales. Sin embargo la educación debe ser un componente fundamental del manejo de la diabetes durante toda la vida del paciente.
Recomendación B

6.2.2 Se deben buscar incentivos para evitar la deserción con el fin de maximizar el efecto de la intervención educativa.
Recomendación B

Tabla 6.1. Programa básico de educación en diabetes

Sesión	Tema	Contenidos	Objetivo
Sesión 1	**Entrevista y generalidades de diabetes**	– Entrevista – Generalidades de diabetes *Pedir al paciente que lleve en su siguiente consulta su medidor de glucosa y baumanómetro.	Detectar las faltas de información en el paciente y la etapa en la que se encuentra para determinar la estrategia a seguir. *Fortalecer en el paciente que la diabetes es una enfermedad de autocuidado. – Evaluar si requiere envío a psiquiatría.
Sesión 2	Monitoreo: – Metas control: (glucosa, presión, lípidos) – Hipoglucemia – Hiperglucemia – Regla de los 15	– Monitoreo (frecuencia, tipo e indicaciones) Saber actuar: – Signos y síntomas de hipo e hiperglucemia. – Regla de los 15.	– Entrenar en un adecuado monitoreo (trabajar en la aceptación de su realización por parte del paciente) – Entrenar en el manejo de una hipoglucemia e hiperglucemia y manejo adecuado de regla de los quince.
Sesión 3 (Individual y grupal)	**Individual:** Técnica de aplicación insulina/Medicamentos **Grupal:** mitos y realidades de la insulina	– Conteo de carbohidratos – Practicar la técnica correcta de la aplicación de insulina.	Desarrollar en el paciente las habilidades y destrezas necesarias para la auto aplicación de insulina o el uso de los medicamentos
Sesión 4	– Alimentación saludable (grupal de conteo de carbohidratos)	– Identificación de los grupos – Lectura de etiquetas – Recetas – Comiendo fuera de casa	Selección de un desayuno y comida correcto
	– Cuidado de los pies – Cuidado de los dientes	Exploración y cuidados de los pies.	Sesión práctica de revisión de los pies
	– Enfermedad Renal (NKDEP)	– Qué son los riñones y cómo funcionan – Pruebas para detectar la ERC – Generalidades de alimentación – Alternativas de tratamiento.	Identificación de los alimentos ricos en sodio
	– Actividad física	– Rutina de ejercicios – Beneficios del ejercicio – Control de glucosa en relación al ejercicio.	Diseñar con el paciente un programa de actividad física de una semana Estimar la frecuencia cardiaca objetivo del caso
	– Días de enfermedad – Botiquín de emergencias – Alcohol y tabaco – Embarazo y anticoncepción	Qué hacer en días de enfermedad y cómo tener un botiquín de emergencias en diabetes. Cuidado del consumo de alcohol y tabaco.	Referencia a un programa de suspensión de tabaco y/o alcohol Resolver una situación teórica de un día de enfermedad

Justificación

Existen pocos estudios clínicos que demuestren la efectividad de las intervenciones educativas a largo plazo (ver tabla 6.3 (apéndice)). Se han reportado seguimientos de hasta 5 años que demuestran un menor deterioro del control de la glucemia con efectos favorables adicionales sobre el peso y la presión arterial. Sin embargo la deserción de los programas oscila entre el 25 y el 33%. En el estudio Look AHEAD cuyo tamaño de muestra está calculado para demostrar reducción de eventos cardiovasculares con intervención intensiva del estilo de vida dirigida a perder y mantener la pérdida de al menos un 7% del peso corporal, y a incrementar la actividad física en personas con DM2, a los 4 años se obtuvo una pérdida promedio de alrededor de 6 kg con mejoría de otros parámetros clínicos. Por lo tanto se puede esperar una durabilidad de efecto de la intervención que supere los 2 años y llegue a 4 o 5 años. Sin embargo, en la mayoría de los estudios el programa educativo incluyó una intervención inicial estructurada por 6 a 24 meses.

6.3 ¿CUÁLES SON LOS MÉTODOS ÚTILES PARA MEDIR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PERSONAS CON DM2 APLICABLES EN LATINOAMÉRICA?

6.3.1 Se recomienda incluir un método de medición de la adherencia terapéutica en cada visita que tengan los pacientes con diabetes. Existen varios métodos para medirla, evaluados en Latinoamérica. No se encontraron estudios que los compare y que permitan recomendar un método. Los más usados son el cuestionario de Morisky-Green, el cuestionario MBG y el registro prospectivo de la información.

Recomendación de consenso

Justificación

La evaluación de la adherencia terapéutica es necesaria para proponer tratamientos efectivos y eficientes, además de lograr que los cambios en los resultados de salud puedan atribuirse al tratamiento.

La adherencia terapéutica se define como el grado en el que el comportamiento de una persona – tomar el medicamento, seguir un plan de alimentación y ejecutar cambios en el estilo de vida-corresponde con las recomendaciones realizadas por un profesional de la salud[1].

Una adherencia terapéutica deficiente contribuye al descontrol glucémico en pacientes con DM2 y es una causa importante del desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares. Existen diferentes métodos en cada una de las áreas de salud para evaluar la adherencia terapéutica en enfermedades crónicas como la diabetes. Sin embargo, no existe un método considerado como "Gold standard" y tampoco está bien definido cuales son los factores que predicen la no adherencia al tratamiento[2].

Entre los métodos útiles en Latinoamérica para la evaluación de la adherencia terapéutica se encuentran los siguientes:

Test de Morisky-Green: Consta de 4 preguntas acerca de si el paciente toma el medicamento, si olvida tomarlo o si lo suspende cuando se siente bien o mal. Este cuestionario establece si la persona cumple o no con la toma de su medicamento, no obstante, no considera otros aspectos del régimen terapéutico, como la dieta, la actividad física y el control de factores de riesgo asociados[3]. Tiene una alta concordancia con los datos obtenidos a partir de dispositivos electrónicos o los registros de dispensación del medicamento. En donde se han reportado correlaciones entre la adherencia y el control glucémico. Este test es recomendado para su aplicación durante la práctica clínica diaria[4].

Cuestionario MBG (Martín-Bayarre-Grau) para la evaluación de la adherencia terapéutica: Es una entrevista estructurada para medir los conocimientos sobre la enfermedad y el tratamiento. Se clasifica en tres niveles (adherencia total, adherencia parcial y no adherencia)[5].

(Autorreporte): Consiste en solicitar al personal de la salud y a los pacientes sus calificaciones subjetivas sobre el comportamiento de adherencia en escala de 0 a 10. Algunos estudios han documentado relaciones significativas entre la adherencia autoinformada y la HbA1c en adultos con diabetes tipo 2[6,7].

Recordatorio de 24 horas: Es un método subjetivo y retrospectivo que requiere una entrevista personal o telefónica, o también puede auto-administrarse mediante programas informáticos. Consiste en recordar, describir y cuantificar la ingesta de

alimentos y bebidas consumidos 24 horas antes de la entrevista. La información debe describir el tipo de alimento y sus características, la cantidad neta consumida, método de preparación, marcas comerciales, salsas, aderezos, condimentos, líquidos, suplementos y complementos alimenticios, así como la hora y el lugar de consumo. Es uno de los métodos más usados en epidemiologia nutricional en encuestas nutricionales a nivel nacional, en estudios transversales, ensayos clínicos, estudios de cohortes y también en valoraciones individuales y en evaluación de dieta total[8]. Se ha utilizado en múltiples estudios en Latinoamérica que requieren evaluar la adherencia al tratamiento dietético en pacientes con DM2.

Los resultados contradictorios de los estudios respecto a la adherencia terapéutica en pacientes con diabetes, pueden tener varias causas, como la variabilidad en:

- Los diseños de investigación.
- Los instrumentos de estudio.
- El tamaño de muestra.
- Criterios de selección de la muestra.
- Falta de control de posibles variables de confusión.

La adherencia deficiente al tratamiento es muy prevalente en los pacientes con diabetes, y varía según el tipo de no adherencia medida (farmacológica, dietética o de actividad física), por lo que deben medirse de manera independiente. La adherencia al tratamiento de la diabetes puede verse afectada por diferentes factores como la edad, el sexo, el nivel socioeconómico y el nivel de complejidad del tratamiento entre otros, por lo que todos estos factores también deberán tenerse en mente cuando se evalué la adherencia terapéutica en los pacientes con diabetes. Ésta debe medirse y reevaluarse de forma periódica.

La falta de mediciones estandarizadas para la evaluación de la adherencia terapéutica en Latinoamérica impide la comparación entre los estudios y las poblaciones. Por lo que los esfuerzos deben concentrarse en el desarrollo de estrategias aplicables a estas poblaciones. Se requiere mayor investigación sobre la adherencia terapéutica en grupos especiales como: Diabetes tipo 1, diabetes gestacional y poblaciones indígenas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: Pruebas para la acción. Ginebra: Organización Panamericana de la Salud. 2004. http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/adherencia-largo-plazo.pdf.
2. Sapkota S, Brien J-aE, Greenfield JR, Aslani P (2015) A Systematic Review of Interventions Addressing Adherence to Anti-Diabetic Medications in Patients with Type 2 Diabetes–Components of Interventions. PLoS ONE 10(6): e0128581. doi:10.1371/journal.pone.0128581
3. Nogués X, Sorli ML, Villar J. Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. An Med Interna 2007; 24(3):138-41
4. Wang Y, Lee J, Tang WE, Toh MP, Ko Y. Validity and reliability of a self-reported measure of medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus in Singapore. Diabet Med 2012;29: e338-e344
5. Castillo Morejón Maidielis, Martín Alonso Libertad, Almenares Rodríguez Kenia. Adherencia terapéutica y factores influyentes en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2017 Dic [citado 2019 Ago 10]; 33(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252017000400006&lng=es.
6. Medication adherence in type 2 diabetes: the ENTRED study 2007, a French Population-Based Study.Tiv M, Viel JF, Mauny F, Eschwège E, Weill A, Fournier C, Fagot-Campagna A, Penfornis A. PLoS One. 2012; 7(3):e32412.
7. Patient adherence improves glycemic control. Rhee MK, Slocum W, Ziemer DC, Culler SD, Cook CB, El-Kebbi IM, Gallina DL, Barnes C, Phillips LS. Diabetes Educ. 2005 Mar-Apr; 31(2):240-50.
8. Androniki Naska, Areti Lagiou, Pagona Lagiou, Dietary assessment methods in epidemiological research: current state of the art and future prospects. F1000Res. 2017 Jun 16;6:926.

6.4 ¿ES ÚTIL LA ENTREVISTA MOTIVACIONAL COMO ESTRATEGIA EDUCATIVA EN PERSONAS CON DM2 EN LATINOAMÉRICA?

6.4.1 La entrevista motivacional es útil en la implementación del tratamiento de la diabetes tipo 2. Su aplicación resulta en una reducción significativa en el consumo diario de alimentos dulces y alimentos altos en sodio y aumento del tiempo dedicado a la actividad física. No es útil en los pacientes con trastornos alimenticios y no modifica adherencia al tratamiento farmacológico.

Recomendación de consenso

Justificación

La entrevista motivacional es una herramienta de asesoramiento en el que los profesionales de la salud aplican una postura centrada en el paciente, combinada con técnicas estimulantes para ayudarles a explorar y resolver sus ambivalencias sobre los cambios de comportamiento que no son saludables.

Los procesos clave en las entrevistas motivacionales incluyen compromiso, enfoque, evocación y planificación.

Los datos de los ensayos clínicos aleatorizados realizados en Latinoamérica han demostrado que la entrevista motivacional puede tener un impacto positivo en la modificación de los hábitos en el estilo de vida en los pacientes que son intervenidos con esta estrategia. Los estudios señalan que los pacientes tienen una reducción significativa en el consumo diario de alimentos dulces y alimentos altos en sodio. Además de aumentar el tiempo dedicado a la actividad física. Diversos estudios incluidos en una revisión sistemática (Lundahl et al (2013) reportan que las intervenciones enfocadas en la entrevista motivacional tuvieron un 55% más de posibilidades de resultados positivos en la reducción del consumo de alcohol y tabaco, disminución de peso corporal y mayor autocontrol y autoeficacia en comparación con los tratamientos estándar. Sin embargo esta revisión también señala que no se ven cambios positivos en los pacientes con trastornos alimenticios, en la adherencia al tratamiento farmacológico, en la prevención de lesiones en los pies.

Se recomienda un manejo por profesionales de la salud competentes en el manejo de pacientes con diabetes que incluya entrevistas motivacionales y utilizar protocolos de entrevistas motivacionales en combinación con otras intervenciones educativas y con énfasis en la duración y frecuencia de las sesiones. Una duración mínima de 20 minutos y media de 40 minutos se asocian con una mayor eficacia en el tratamiento. Aunque, no se cuentan con datos en Latinoamérica a largo plazo sobre si los efectos de esta intervención se mantienen después de seis meses. Las sesiones fueron más exitosas ocurrieron cuando los consejeros se enfocaron en un número mínimo de comportamientos de autocontrol de la DM2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lundahl, B., Moleni, T., Burke, B. L., Butters, R., Tollefson, D., Butler, C., & Rollnick, S. Motivational interviewing in medical care settings: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Patient Education and Counseling 2013. 93(2),157-168.
2. Soderlun PD. Effectiveness of motivational interviewing for improving physical activity self-management for adults with type 2 diabetes: A review. Chronic Illn. 2018 Mar;14(1):54-68.
3. Brug J, Spikmans F, Aartsen C, Breedveld B, Bes R, Fereira I. Training dietitians in basic motivational interviewing skills results in changes in their counseling style and in lower saturated fat intakes in their patients. J Nutr Educ Behav 2007;39:8-12.
4. Miller WR, Rollnick S. Motivational Interviewing, Guilford Press, New York 2012.
5. Miller WR, Rose GS. Toward a theory of motivational interviewing. Am Psychol 2009; 64:527.

CAPÍTULO 7

Tratamiento no farmacológico

7.1 ¿CUÁL DEBE SER LA RESTRICCIÓN CALÓRICA EN UNA PERSONA CON DIABETES TIPO 2 Y EXCESO DE PESO?

7.1.1 Como guía general para la práctica clínica, el plan de alimentación debe aportar 800-1500 calorías/día para hombres con IMC menor a 37 y mujeres con IMC menor a 43; y 1500-1800 calorías/día para pacientes con IMC superiores a esos valores. Para pacientes con ese tamaño corporal y requerimiento calórico, 1500 a 1800 calorías constituye una dieta hipocalórica.

Recomendación B

7.1.2 La meta inicial de pérdida de peso debe ser al menos 10% del peso corporal.

Recomendación B

Justificación

El seguimiento a 4 años del estudio Look AHEAD[1], el estudio más grande y prolongado que se haya realizado con intervención no farmacológica en diabetes tipo 2, encontró beneficios importantes con un plan de alimentación que brindó 1200-1500 calorías/día para hombres con IMC menor a 37 y mujeres con IMC menor a 43.7; y 1500-1800 calorías/día para pacientes con IMC superiores a esos valores[2]. La intervención fue diseñada con el objetivo de producir una reducción de peso corporal de 7%. Si bien no se dieron reducciones significativas del desenlace cardiovascular primario (probablemente por el bajo número total de eventos), sí se produjeron efectos benéficos significativos en factores de riesgo validados como la tensión arterial, los lípidos plasmáticos y la hemoglobina glucosilada. El estudio ABC (Active Body Control)[3], encontró que una reducción calórica de 500 calorías/día acompañada de herramientas de telemonitoreo, produjo una pérdida de casi 12 kg en seis meses. Estos hallazgos deberán ser confirmados en estudios con mayor poder y duración. El estudio LOADD (Lifestyle Over and Above Drugs in Diabetes) halló que en pacientes que ya tienen tratamiento farmacológico óptimo, incluso restricciones calóricas muy modestas, pero que incluyan cambios cualitativos favorables, pueden inducir pérdida de peso y mejor control glucémico en pacientes con diabetes en un período de 6 meses[4]. Sin embargo, no se sabe qué tanto los beneficios obtenidos se mantengan en el largo plazo cuando la restricción calórica es tan pequeña. Las dietas bajas en calorías (800-1500 calorías al día), acompañadas de intervenciones sobre el comportamiento, logran reducir alrededor de 4 kg de peso en promedio a largo plazo (IC 95%: 0.7-7.2 kg), con mayor proporción de pacientes que pierden 10 kg o más, y reducción significativa de la A1c . Las dietas muy bajas en calorías (<800 calorías/día), logran reducciones promedio de 8 kg cuando se acompañan de intervenciones sobre el comportamiento, pero presentan efectos adversos que impiden su uso a largo plazo.

7.2 ¿CUÁL DEBE SER LA DISTRIBUCIÓN DE MACRONUTRIENTES EN UN PACIENTE CON DIABETES TIPO 2?

7.2.1 La distribución del origen de las calorías en el paciente con DM2 y sin nefropatía manifiesta debe ser: 40 a 60% de carbohidratos, 30-45% de grasas y 15-30% proteínas.
Recomendación B

7.2.3 La elección de una distribución particular dentro del rango recomendado depende de las características del paciente: dietas con mayor proporción de proteínas y menos carbohidratos brindan los mismos beneficios metabólicos, con una mayor pérdida de peso.
Recomendación de consenso

Justificación

En un ensayo clínico controlado aleatorizado se compararon directamente dos dietas con la misma cantidad de calorías, una de las cuales era alta en carbohidratos (relación carbohidrato:proteína:grasa 53:19:26) y otra alta en proteína (relación carbohidrato:proteína:grasa 43:33:22) en pacientes con DM2, además de sobrepeso u obesidad. Ambas dietas redujeron significativamente A1c, lípidos plasmáticos, insulinemia y tensión arterial; pero la dieta alta en proteínas produjo mayores reducciones en peso corporal, porcentaje de grasa corporal y perímetro de la cintura[5].

Por contraste, en el estudio DEWL (Diabetes Excess Weight Loss)[6], no se halló diferencia en ningún parámetro entre la prescripción de una dieta alta en carbohidratos o alta en proteína en pacientes con diabetes tipo 2. Sin embargo en este estudio la diferencia real entre grupos en cuanto a ingesta de proteína como porcentaje del valor calórico diario entre grupos fue de tan solo 1.1%, luego la comparación que el estudio buscaba realizar, en realidad no se dio. En cuanto a la posibilidad de reemplazar carbohidratos con grasas benéficas, un ensayo clínico controlado de buen diseño encontró que reemplazar hasta 20% de las calorías de carbohidratos con grasa monoinsaturada no produjo ningún efecto desventajoso en el control metabólico o el peso corporal de pacientes con diabetes tipo 2[7].

7.3 ¿CUÁL DEBE SER LA DISTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS DE GRASA DIETARIA EN UN PACIENTE CON DIABETES?

7.3.1 Los ácidos grasos monoinsaturados deben representar del 12 al 20% del total de calorías diarias.
Recomendación B

7.3.2 Los ácidos grasos saturados deben representar menos del 7% de las calorías diarias.
Recomendación C

7.3.3 Los ácidos grasos trans deben representar menos del 1% del total de calorías diarias.
Recomendación C

7.3.4 Los ácidos grasos poliinsaturados deben representar las calorías restantes para completar un valor cercano al 30% del total de calorías diarias.
Recomendación B

7.3.5 Los suplementos de ácidos grasos poliinsaturados omega 3, en dosis de 1 a 3.5g/d se pueden emplear para reducir triglicéridos, pero no hay evidencia de que reduzcan el riesgo cardiovascular.
Recomendación AA

Justificación

Un metaanálisis de 9 ensayos clínicos controlados, que reunió a más de 1,500 pacientes con glucemia de ayuno alterada, intolerancia a la glucosa o DM2 encontró que dietas altas en ácidos grasos monoinsaturados (> 12% de las calorías diarias totales) produjeron un descenso significativo de la A1c en 0.21% respecto a dietas bajas en ácidos grasos monoinsaturados (< 12% de las calorías diarias totales)[8]. Adicionalmente, y cómo se refirió en la pregunta 7.2, un ensayo clínico controlado de buen diseño encontró que reemplazar hasta 20% de las calorías de carbohidratos con grasa monoinsaturada no produjo ningún efecto desventajoso en el control metabólico o el peso corporal de pacientes con diabetes tipo 2[9]. La evidencia para restringir el consumo de grasas saturadas se basa en su capacidad para elevar el colesterol LDL[10], el cual es un factor de riesgo para desenlaces cardiovasculares mayores. En cuanto a los ácidos grasos trans, su consumo dietario está fuertemente asociado con el incremento del colesterol LDL y el riesgo de muerte cardiovascular en la población general[11], y no existe evidencia que induzca a pensar que esta asociación es diferente en personas con DM2. Los ácidos grasos omega 3 en la dieta o como suplementos han sido recomendados durante mucho tiempo para la prevención cardiovascular en personas con diabetes tipo 2. El consumo alto de pescado se asocia a menor riesgo cardiovascular. Sin embargo, no existe un consenso sobre su utilización como suplementos dietarios. Una revisión Cochrane sobre el uso de omega 3 en DM2 concluyó que la terapia con 3.0 a 3.5 g/día reduce los triglicéridos plasmáticos en promedio 40 mg/dL[13]. Su empleo debe distinguirse del tratamiento farmacológico basado en formas purificadas de EPA.

7.4 ¿CUÁL DEBE SER LA RECOMENDACIÓN RESPECTO A PROTEÍNAS PARA PACIENTES CON DIABETES?

7.4.1 En personas con diabetes tipo 2 y sin nefropatía existente, la ingesta diaria de proteínas puede alcanzar 30% del total de calorías diarias, y no debe ser menor a 1g de proteína por kg de peso por día.
Recomendación B

7.4.2 La restricción de proteínas no ha demostrado proveer protección renal en pacientes con diabetes tipo 2 y sin nefropatía.
Recomendación B

Nota: *lo referente a la recomendación sobre consumo de proteínas en el paciente con nefropatía diabética es tratado en el capítulo sobre nefropatía.*

Justificación

Una revisión Cochrane sobre restricción proteica y riesgo de nefropatía en pacientes con diabetes incluyó 12 estudios: Siete en pacientes con diabetes tipo 1 y 5 en pacientes con diabetes tipo 2. Tras calcular el efecto compuesto de los estudios en diabetes tipo 2, en los cuales la ingesta de proteínas en el grupo de restricción oscilaba entre 0.7 y 1.1 gramos por kg de peso por día; no se halló ningún beneficio en términos de protección renal con la restricción proteica, mientras que en uno de los cinco estudios se encontró un mayor riesgo de desnutrición proteico-calórica con este régimen[14]. En el estudio DEWL antes mencionado[15], el grupo de dieta alta en proteína, que recibió 30% del total de calorías diarias como proteínas, no presentó ningún evento adverso a nivel clínico o paraclínico.

7.5 ¿SON RECOMENDABLES LOS EDULCORANTES ARTIFICIALES EN EL PACIENTE CON DIABETES? ¿HAY DIFERENCIAS ENTRE ELLOS?

7.5.1 Los edulcorantes no calóricos (sacarina, sucralosa, estevia, acesulfame K, aspartame, neotame) se pueden emplear en pacientes con diabetes tipo 2, sin superar la Ingesta Diaria Aceptable para cada uno.

Recomendación C

Justificación

Una revisión sistemática que incluyó 53 estudios en pacientes sanos, obesos, o con diabetes tipo 2, encontró que el consumo de edulcorantes artificiales puede reducir la ingesta calórica diaria entre 250 y 500 calorías/día (IC 95%: 153-806)[16].

La Ingesta Diaria Aceptable para los diferentes edulcorantes no calóricos disponibles se resume en la Tabla 7.1[17]. Sin embargo, se ha demostrado la disminución de la acción de la insulina cuando personas sin diabetes los ingieren. Una explicación para este efecto es el cambio en la composición de la microbiota intestinal; especies asociadas con efectos metabólicos deletéreos se incrementan durante su consumo[18].

Tabla 7.1. Ingesta diaria aceptable de los principales edulcorantes disponibles

Edulcorante	Ingesta Diaria Aceptable (IDA) en mg/kg de peso/día	Número aproximado de porciones (latas de soda) al día para alcanzar la IDA
Acesulfame K	15	25
Aspartame	40	14
Neotame	2	No está en bebidas
Sacarina	5	42
Sucralosa	15	15
Estevia	4	16

7.6 ¿CUÁL ES EL IMPACTO DEL CONSUMO DE FRUCTOSA EN EL PACIENTE CON DIABETES TIPO 2?

7.6.1 La ingesta diaria de fructosa no debe superar los 60 g. Para no superar este umbral, se recomienda ingerir solo la fructosa presente en las frutas.

Recomendación de consenso

Justificación

Una revisión sistemática de 18 estudios de alimentación controlada en pacientes con DM2, encontró que reemplazar otros carbohidratos por fructosa en condiciones isocalóricas reduce significativamente la concentración de proteínas glicadas (como la hemoglobina glucosilada). Sin embargo los estudios incluidos evaluaron fructosa mezclada en una matriz alimentaria con otros carbohidratos, o cristalizada para añadir como endulzante, no como Jarabe de Maíz Rico en Fructosa (JMRF – [en inglés HFCS – High Fructose Corn Syrup])[19]. Otra revisión sistemática, esta centrada en el efecto del consumo dietario de fructosa sobre los lípidos plasmáticos en pacientes con diabetes encontró que en 16 ensayos clínicos que evaluaron el efecto de reemplazar otros carbohidratos por fructosa manteniendo constante la ingesta calórica total, la ingesta de fructosa elevó los triglicéridos plasmáticos. En un análisis de meta-regresión de estos datos, el umbral a partir del cual se observó este efecto de elevación de triglicéridos fue una ingesta de fructosa superior a 60g/día (aproximadamente 10% de las calorías totales diarias). El consumo excesivo de fructosa se asocia a hiperuricemia y esteatosis hepática. Por ello, el uso de fructosa añadida a los productos procesados no es recomendable[20].

7.7 ¿SON RECOMENDABLES LOS PRODUCTOS DIETÉTICOS O "LIGHT" EN EL PACIENTE CON DIABETES?

7.7.1 Los productos dietéticos o "light" solo tienen el potencial de brindar beneficios cuando sustituyen (no cuando se adicionan) a otros alimentos que brindarían un mayor aporte calórico.
Recomendación de consenso

Nota: *No se identificó evidencia relevante enfocada específicamente a evaluar el impacto de alimentos dietéticos o "light" sobre desenlaces de importancia en pacientes con diabetes tipo 2.*

7.8 ¿CUÁL DEBE SER LA RECOMENDACIÓN RESPECTO A ALCOHOL PARA PACIENTES CON DM2?

7.8.1 El consumo de alcohol nunca se debe recomendar a personas con DM2 que no lo consumen.
Recomendación de consenso

7.8.2 A las personas con DM2 que consumen alcohol habitualmente se les podrá permitir hasta un trago por día en mujeres y hasta dos tragos por día en hombres (1 trago equivale a 12 oz de cerveza, 4 oz de vino 1 ½ oz de destilados; 1 oz=30 ml).
Recomendación B

7.8.3 Se recomienda discutir los riesgos y beneficios de la ingesta de alcohol con cada paciente.
Recomendación de consenso

7.8.4 El alcohol no debe ser consumido por personas con hipertrigliceridemia.

Justificación

Un meta análisis que evaluó estudios de cohorte para determinar la relación entre ingesta de alcohol y riesgo cardiovascular en personas con diabetes, demostró que aquellas con consumo moderado (hasta 6 g/día) tuvieron una reducción significativa de la mortalidad total y enfermedad coronaria, así como una tendencia a disminuir el riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria, cuando se comparó con el grupo de no consumo. Estos resultados concuerdan con hallazgos previos en la población general[21].

Un ensayo clínico controlado mostró que el consumo moderado de alcohol puede disminuir ligera pero significativamente los niveles de glucemia en ayuno de pacientes con DM2, pero no así la glucemia posprandial durante un seguimiento de

3 meses[22]. A pesar de estos hallazgos, el alcohol no debe prescribirse como un tratamiento preventivo porque podría ocasionar más problemas que beneficios, tanto al paciente como a su círculo familiar. Así mismo, la ingesta de alcohol puede aumentar el riesgo de hipoglucemia en personas que utilizan hipoglucemiantes orales e insulina.

7.9 ¿CUÁL DEBE SER LA RECOMENDACIÓN RESPECTO A SAL PARA PACIENTES CON DM2?

7.9.1 Se debe limitar el consumo de sal a menos de 4 g al día en personas con DM2.
Recomendación B

Justificación

Existen pocos estudios clínicos controlados (ECC) que evalúen específicamente la relación del consumo de sal con desenlaces en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con o sin hipertensión arterial. Un meta análisis evaluó siete ECC que comparaban una alta ingesta de sal (mediana de 11.7 g de sal al día)

frente a una baja ingesta de sal (mediana de 3.9 g de sal al día) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 a corto plazo (con un período de seguimiento menor a 3 meses). La restricción de sal redujo la PAS en 6.90 mmHg (IC 95%: 3.95-9.84 mmHg) y la PAD en 2.87 mmHg (IC 95: 1.35-4.39 mmHg) tanto en pacientes hipertensos como en aquellos sin hipertensión[23].

Esta reducción en la tensión arterial es similar a la proporcionada por la monoterapia farmacológica, poniendo en relieve la importancia en la restricción de la sal. Adicionalmente, es claro que la alta ingesta de sal reduce la eficacia de los fármacos antihipertensivos[24] y que la restricción de sal puede mejorar el control de tensión arterial en pacientes con hipertensión resistente[25]. La recomendación de la guía es cercana a lo sugerido por la OMS[25], cuya indicación es que la ingesta de sal sea menor de 6 g/día para la población en general, y aunque es una meta que se cumple poco, se puede lograr de forma sencilla al no agregar sal a las comidas, sustituyéndola por condimentos naturales.

7.10 ¿CUÁLES SON LOS PATRONES DE ALIMENTACIÓN EFECTIVOS PARA LAS PERSONAS CON DM2 EN LATINOAMÉRICA?

7.10.1 La dieta mediterránea y la dieta DASH cuentan con evidencia que sustenta su empleo en pacientes con diabetes. Su consumo se asocia a menor incidencia de diabetes.

Recomendación de consenso

Justificación

La evidencia disponible señala que no existe un porcentaje ideal de calorías provenientes de carbohidratos, proteínas y grasas para todas las personas con diabetes[1]. Por lo tanto, la distribución de macronutrientes debe fundamentarse en una evaluación individualizada de los patrones de alimentación actuales, las preferencias y los objetivos metabólicos de cada paciente. Al indicar un plan de alimentación se deben tener en cuenta las características personales como: creencias, religión y objetivos de salud para determinar el mejor patrón de alimentación para el individuo. Se debe enfatizar sobre la adopción de patrones de alimentación saludables que contienen alimentos ricos en diferentes nutrientes en lugar de enfatizar nutrientes aislados o específicos[2,3].

Diferentes enfoques y patrones de alimentación han sido recomendados para el tratamiento de la diabetes tipo 2:

La dieta mediterránea puede ser benéfica en pacientes con DM2 en Latinoamérica, ya que ha demostrado beneficios sustanciales en el control de la presión arterial, pérdida de peso, mejoría en el perfil de lípidos y mejora en el estado de resistencia a la insulina. Además de mejorar los marcadores de inflamación y disfunción endotelial. Este patrón de alimentación enfatiza los alimentos de origen vegetal (vegetales, frijoles, nueces y semillas, frutas y granos enteros intactos); pescado y otros mariscos; aceite de oliva como fuente principal de grasas en la dieta; productos lácteos (principalmente yogurt y queso) en cantidades bajas a moderadas; carne roja en baja frecuencia y cantidades; y evitar azúcares concentrados o miel[4].

Además, el ensayo PREDIMED mostró que una intervención de patrón de alimentación de estilo mediterráneo enriquecida con aceite de oliva o nueces redujo significativamente la incidencia de ECV en personas con y sin diabetes[5].

La **dieta DASH** ("Dietary Aproach Stop hypertension") está orientada a detener la hipertensión, tiene como principal característica limitar la ingesta diaria de sodio a 2400 mg/día[6]. Enfatiza el consumo de verduras, frutas y productos lácteos bajos en grasa; incluye granos enteros intactos, aves de corral, pescado y nueces; reducido en grasas saturadas, carnes rojas, dulces y bebidas que contienen azúcar. Se ha demostrado que reduce el riesgo de diabetes, promueve la pérdida de peso y mejora la presión arterial en pacientes con diabetes[7].

Dietas bajas en carbohidratos:

Existe evidencia suficiente que demuestra que los patrones de alimentación bajos en carbohidratos, reducen la glucosa promedio en sangre, mejoran la sensibilidad a la insulina, ayudan a controlar el peso corporal y la presión arterial así como a reducir el riesgo cardiovascular[8].

Dietas bajas en grasas:

En múltiples estudios se ha descrito que más que la cantidad total de grasa consumida lo que parece estar relacionado con las alteraciones metabólicas, es el tipo de grasa que se ingiere. El consumo de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) favorece el control de la presión arterial, la coagulación, la función endotelial y la resistencia a la insulina, teniendo efectos benéficos en la prevención y tratamiento de la diabetes[9]. Cuando se comparan dietas bajas en carbohidratos con dietas bajas en grasa se genera mucha polémica, ya que algunos estudios encuentran que ambas dietas son comparables en cuanto a la reducción de la resistencia a la insulina, la pérdida de peso y el riesgo cardiovascular, con mínimas diferencias a favor de las dietas bajas en carbohidratos respecto a la reducción de triglicéridos y aumento del colesterol HDL[10].

Independientemente del patrón de alimentación utilizado, la planificación individualizada de las comidas debe centrarse en las preferencias, necesidades y objetivos personales de los pacientes. El método del plato saludable puede ser utilizado para proporcionar una guía básica de planificación de las comidas como herramienta visual que muestra cómo mantener un equilibrio de los macronutrimentos y enfatiza el consumo de verduras.

El gran desafío en el tratamiento dietético al implementar cualquiera de los patrones de alimentación descritos, consiste en mantenerlos a largo plazo, por lo que es importante reevaluar e individualizar regularmente la orientación del plan de alimentación por un nutriólogo con habilidades y conocimientos sólidos de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. 5. Lifestyle management: Standards of Medical Care in Diabetesd2019. Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1): S46-S60.
2. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. Diabetes Care 2014;37(Suppl. 1):S120-S143.
3. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process. J Acad Nutr Diet 2017;117:1659-1679.
4. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. Ann Intern Med 2014;160:1-10.
5. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al.; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. N Engl J Med 2018;378:e34.
6. Campbell AP. DASH eating plan: an eating pattern for diabetes management. Diabetes Spectr 2017;30:76-81.
7. Noto H, Goto A, Tsujimoto T, Noda M. Longterm low-carbohydrate diets and type 2 diabetes risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J Gen Fam Med 2016;17: 60-70.
8. Feinman RD, Volek JS. Carbohidrate restriction as the default treatment for type 2 diabetes and metabolic syndrome. Scand Cardiovasc J 2008;42:256-63.
9. The Diabetes and Nutrition study group of the Spanish Diabetes Association (GSEDNu). Diabetes Nutrition and Complications Trial: adherence to the ADA nutritional recommendations, targets of metabolic control, and onset of diabetes complications. A 7-year, prospective, population-based, observational multicenter study. J Diabetes Complications. 2006; 20: 361-6.

10. Tay J, de Bock M, Mayer-Davis E. Effects of low-carbohydrate-compared with low-fat-diet interventions on metabolic control in people with type 2 diabetes: a systematic review including GRADE assessments. Am J Clin Nutr 2018;108:300-331.

7.11 ¿CUÁL ES EL IMPACTO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LOS PACIENTES CON DM2?

7.11.1 Se recomienda la realización de al menos 150 minutos semanales de ejercicio aeróbico, con una intensidad moderada (70% de la FC máxima), al menos cinco días a la semana

Recomendación A

7.11.2 La realización simultánea de ejercicios de resistencia, es también recomendable. En ausencia de contraindicaciones, las personas con DM2 deben realizar ejercicio de resistencia al menos 2 veces por semana.

Recomendación A

7.11.3 En pacientes con DM 2 de alto riesgo cardiovascular y previamente sedentarios, que van a iniciar una actividad física moderada, se recomienda la realización de pruebas provocadoras de isquemia, previo al inicio de ejercicio.

Recomendación de consenso

7.11.4 Se deben evaluar condiciones como neuropatía autonómica o neuropatía periférica severa, presencia de retinopatía y otras situaciones que pueden contraindicar cierto tipo de ejercicios.

Recomendación de consenso

7.11.5 La educación sobre tipo e intensidad de la actividad física, debe ser parte del programa educativo integral de todo paciente con diabetes tipo 2.

Recomendación de consenso

Justificación

Estudios de cohorte han mostrado que niveles de actividad física entre moderada y alta, se asocian a reducciones de morbimortalidad en pacientes con DM2; la práctica de actividad física regular se ha asociado a reducciones en mortalidad cardiovascular. Así mismo el entrenamiento de alta intensidad en intervalos reduce el tiempo de hiperglucemia posprandial y el valor pico de la misma[26]. Las diferencias entre las diferentes modalidades de ejercicio (aeróbico o de resistencia) en cuanto a reducción de A1c son pequeñas[26]. La práctica combinada de ejercicio aeróbico y de resistencia mejora la capacidad aeróbica, medida como el consumo máximo de oxígeno[28]. La mejoría alcanzada en la A1c con el ejercicio, es influenciada por el valor inicial de A1c[29].

Un estudio de metaanálisis y revisión sistemática confirmó que un programa supervisado que involucraba ejercicio aeróbico y de resistencia, mejora el control glucémico de pacientes con diabetes tipo 2[30]. De hecho el ejercicio estructurado ha mostrado reducir la A1c en las siguientes proporciones: aeróbico (-0.73%), de resistencia (-0.57%); si adicionalmente dura más de 150 minutos a la semana reduce más (-0.89%) que si es un tiempo inferior (-0.36%)[31]. Un tiempo superior a 300 minutos ofrece un beneficio adicional en reducción de peso.

En pacientes con DM2, la introducción de ejercicio supervisado (tanto aeróbico como de resistencia), está asociado a una mejor calidad de vida; esta tendencia en calidad de vida, aumenta en respuesta al volumen de ejercicio[32]. A lo anterior hay que agregar que en pacientes que requieren de insulina la dosis total de insulina se redujo en 14.5 unidades, en un periodo de observación de 12 meses. Al mismo tiempo, el IMC se redujo en -1.3 kg/m^2 y la A1c en -0.74%[33]. Otras ventajas asociadas a un mejor acondicionamiento físico incluyen la mejoría en factores

de riesgo cardiovascular modificables (circunferencia de cintura, colesterol de HDL, proteína C reactiva ultrasensible, presión arterial, insulinorresistencia y puntajes de riesgo cardiovascular[34-36]. El solo consejo de realizar actividad física da resultados positivos en disminución de A1c cuando se combina además con intervención dietaria[31].

BIBLIOGRAFÍA

1. Look AHEAD Research Group, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the look AHEAD trial. Arch Intern Med 2010;170:1566.1575
2. Gregg EW, Wing R. Looking again at the Look AHEAD study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 Oct;5(10):763-764.
3. Luley C, Blaik A, Reschke K et al. Weight loss in obese patients with type 2 diabetes: Effects of telemonitoring plus a diet combination – The Active Body Control (ABC) Program. Diabetes Res Clin Pract 2011;91:286.92.
4. Coppell KJ, Kataoka M, Williams SM et al. Nutritional intervention in patients with type 2 diabetes who are hyperglycaemic despite optimised drug treatment - Lifestyle Over and Above Drugs in Diabetes (LOADD) study: Randomised controlled trial. Br Med J 2010;341:c3337.
5. Wycherley TP, Noakes M, Clifton PM et al. A High-protein diet with resistance exercise training improves weight loss and body composition in overweight and obese patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2010;33:969-976.
6. Krebs JD, Elley CR, Parry-Strong A et al. The Diabetes Excess Weight Loss (DEWL) Trial: a randomised controlled trial of high-protein versus high-carbohydrate diets over 2 years in type 2 diabetes. Diabetologia 2012;55:905-914.
7. Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS et al. One-year comparison of a high–monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. Diabetes Care 2009;32:215-220.
8. Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. Ann Nutr Metab 2011;58:290-296.
9. Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS et al. One-year comparison of a high–monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. Diabetes Care 2009;32:215-220.
10. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. Arterioscler Thromb 1992;12:911.9.
11. Ascherio A, Katan MB, Zock PL et al. Trans fatty acids and coronary heart disease. N Engl J Med 1999;340:1994-8.
12. ORIGIN Trial Investigators, Bosch J, Gerstein HC et al. The ORIGIN trial investigators. n-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. N Engl J Med 2012;367:309-18.
13. Hartweg J, Perera R, Montori V et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2008;1:CD003205.
14. Robertson L, Waugh N, Robertson A. Protein restriction for diabetic renal disease. Cochrane Database Syst Rev 2007;4:CD002181.
15. Krebs JD, Elley CR, Parry-Strong A et al. The diabetes excess weight loss (dewl) trial: a randomised controlled trial of high-protein versus high-carbohydrate diets over 2 years in type 2 diabetes. Diabetologia 2012;55:905-914.
16. Wiebe N, Padwal R, Field C et al. A systematic review on the effect of sweeteners on glycemic response and clinically relevant outcomes. BMC Medicine 2011;9:123.
17. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS et al. Nonnutritive Sweeteners: Current Use and Health Perspectives. Diabetes Care 2012;35:1798-808.
18. Schiffman SS, Nagle HT. Revisited: Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. Food Chem Toxicol. 2019 Oct;132:110692
19. Cozma AI, Sievenpiper JL, de Souza RJ et al. Effect of fructose on glycemic control in diabetes. Diabetes Care 612012;35:1611-1620.
20. Tappy L, Le KAHealth Effects of Fructose and Fructose-Containing Caloric Sweeteners: Where Do We Stand 10 Years After the Initial Whistle Blowings? Curr Diab Rep 2015: 15; 54-68.
21. Sievenpiper JL, Carleton AJ, Chatha S et al. Heterogeneous effects of fructose on blood lipids in individuals with type 2 diabetes systematic review and meta-analysis of experimental trials in humans. Diabetes Care 2009;32:1930-1937.
22. Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF et al. Meta-analysis of the relationship between alcohol consumption and coronary heart disease and mortality in type 2 diabetic patients. Diabetologia 2006;49:648-652.
23. Shai I, Wainstein J, Harman-Boehm I et al. Glycemic effects of moderate alcohol intake among patients with type 2 diabetes: a multicenter, randomized, clinical intervention trial. Diabetes Care 2007;30: 3011-3016.
24. Suckling RJ, He FJ, MacGregor GA. Altered dietary salt intake for preventing and treating diabetic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev 2010;12:CD006763.
25. MacGregor G, Markandu ND, Singer DR et al. Moderate sodium restriction with angiotensin converting enzime inhibitor in essential hypertension: a double blind study. Br Med J Clin Res Ed 1987;294: 531-534.
26. Gillen JB, Little JP, Punthakee Z et al. Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2012;14:575-7.
27. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2006;29:2518-27.
28. Colberg S. Key points from the Updated Guidelines on Exercise and Diabetes. Front. Endocrinol. 8:33.
29. Bacchi E, Negri C, Zanolin ME et al. Metabolic effects of aerobic training and resistance training in type 2 diabetic subjects. Diabetes Care 2012;35:676-682.
30. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. Diabetes Care 2006;29: 2518-27.
31. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with A1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2011;305:1790-1799.
32. Nicolucci A, Balducci S, Cardelli P et al. Relationship of exercise volume to improvements of quality of life with supervised exercise training in patients with type 2 diabetes in a randomised controlled trial: the Italian Diabetes and Exercise Study. Diabetologia 2012;55: 579-588.
33. Balducci S, Zanuso S, Cardelli P et al. Supervised exercise training counterbalances the adverse effects of insulin therapy in overweight/obese subjects with type 2 diabetes. Diabetes Care 2012;35:39-41.

34. Balducci S, Zanuso S, Cardelli P et al. Changes in physical fitness predict improvements in modifiable cardiovascular risk factors independently of body weight loss in subjects with type 2 diabetes participating in the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). Diabetes Care 2012;35:1347-1354.
35. Chudyk A, Petrella RJ. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes. Diabetes Care 2011;34:1228-1237.
36. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A et al. Effect of an intensive exercise intervention strategy on modifiable cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med 2010;170: 1794.1803.
37. Norris SL, Zhang X, Avenell A et al. Long term non-pharmacological weight loss interventions for adults with type 2 diabetes. Cochrane Database Syst Rev 2005;2:CD004095.

7.12 ¿SON ÚTILES LAS OPCIONES DE MEDICINA ALTERNATIVA PARA EL TRATAMIENTO DE LAS PERSONAS CON DM2 EN LATINOAMÉRICA?

Terapias complementarias como el fenogreco y vitamina E han mostrado reducir los valores de HbA1c con un adecuado perfil de seguridad. Sin embargo, la calidad de los estudios es baja, y no se sabe cuál es la dosis efectiva por la heterogeneidad de los datos. No se encontró evidencia para sustentar otras opciones de medicina alternativa.

Recomendación B. Calidad de la evidencia Baja
⊕⊕⊖⊖

Justificación

Un número importante de pacientes con diabetes no alcanzarán las metas de glucosa por distintos motivos relacionados con la propia enfermedad, la adherencia a la terapia farmacológica o del estilo de vida, motivos económicos, efectos adversos de los medicamentos, entre otros. En distintas poblaciones se han utilizado suplementos con la intención de aprovechar los efectos hipoglucemiantes que se les ha demostrado o se les ha atribuido. Las razones por las que se utilizan estos suplementos incluyen su bajo costo, que son relativamente accesibles o porque se tiene la percepción de que son sustancias "naturales". Algunas de estos suplementos han mostrado efectos hipoglucemiantes in vitro e in vivo. Sin embargo, la calidad metodológica de los estudios realizados en seres humanos no ha sido adecuada, por lo que en la actualidad no se pueden indicar de manera amplia como parte del tratamiento o la prevención de la diabetes en nuestra población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ota A, Ulrih NP. An Overview of Herbal Products and Secondary Metabolites Used for Management of Type Two Diabetes. Front Pharmacol. 2017 Jul 6;8:436.

CAPÍTULO 8

Manejo quirúrgico de la diabetes tipo 2

8.1 ¿EN QUIÉN SE DEBE TRATAR QUIRÚRGICAMENTE LA DM2?

8.1.1 En pacientes con DM2 con IMC ≥ 40 kg/m² la cirugía bariátrica es terapia de elección, los resultados son altamente positivos, con una alta frecuencia de remisión de la enfermedad. La cirugía debe ser recomendada en aquellos pacientes en quienes otras intervenciones han fallado en la consecución de las metas de reducción de peso.

Recomendación A

8.1.2 La cirugía bariátrica puede ser recomendada en pacientes con DM2 e IMC ≥35 kg/m², en particular si no se logra control de la glucemia con cambios terapéuticos en estilo vida y terapia farmacológica y si las intervenciones destinadas al control de peso han fallado en la consecución de metas.

Recomendación B

8.1.3 En pacientes con IMC entre 30 y 35 kg/m² se puede considerar cirugía bariátrica si el control glucémico es difícil a pesar de manejo óptimo e intensivo, particularmente si hay comorbilidades adicionales a la DM2, y si otras intervenciones destinadas al control de peso han fracasado.

Recomendación B

8.1.4 No se recomienda la cirugía bariátrica en pacientes con DM2 y un IMC < 30 kg/m².

Recomendación de consenso

8.1.5 Los pacientes candidatos a cirugía bariátrica deben ser tratados e intervenidos en centros multidisciplinarios, idealmente avalados o certificados por asociaciones científicas o por los ministerios de salud de cada país.

Recomendación de consenso

Justificación

La prevalencia de sobrepeso/obesidad en personas con diabetes tipo 2 se estima entre 80-90%. La cirugía bariátrica debe ser realizada por centros con experiencia, multidisciplinarios, e idealmente avalados o certificados por sociedades científicas o asociaciones de obesidad de cada país. Las personas que se consideren candidatas a un procedimiento quirúrgico deben ser evaluadas y manejadas en forma integral. La sola experiencia quirúrgica es insuficiente para el tratamiento de los pacientes con DM2.

El tratamiento quirúrgico de la obesidad grado 3 en pacientes con diabetes está asociado a una alta tasa de remisión de la enfermedad y mejoría de las comorbilidades asociadas a la misma[1,2].

Un metaanálisis enfocado a pacientes con DM2 e IMC inferior a 35 kg/m² encontró una disminución del IMC en 5.18 kg/m², de la A1c en 2.59%, así como del colesterol total y los triglicéridos plasmáticos. De forma global 80% de pacientes permanecieron

con A1c inferior al 7% sin tratamiento adicional en un seguimiento entre los 6 meses y 18 años[3].

La cirugía bariátrica es más efectiva que la terapia médica convencional en pacientes con IMC mayor a 35 kg/m²; induciendo remisión a dos años en el 75% de los pacientes sometidos a RYGB y en el 95% de los sometidos a derivación biliopancreática, algo que no consigue la terapia médica[4]. Los resultados no son muy diferentes si a pacientes con un IMC promedio de 36.7 kg/m² se les somete a terapia médica intensiva comparada con la cirugía; en ellos el desenlace de A1c en meta (definida como un valor inferior al 6%) fue obtenido en el 12% de los pacientes en terapia médica, en el 42% de los pacientes sometidos a bypass gástrico con reconstrucción en Y de Roux (Roux-en-Y Gastric Bypass – RYGB) y en el 37% de los pacientes intervenidos mediantes gastroplastia vertical[5].

En pacientes con IMC <35 kg/m², a la cirugía bariátrica se le llama cirugía metabólica.

Tabla 8.1. Recomendaciones para elegibilidad y priorización de cirugía bariátrica

IMC (kg/m²)	Elegible para cirugía	Prioridad
< 30	No	No
30-35	Sí – Condicional	No
35-40	Sí	Sí – Condicional
> 40	Sí	Sí

Por consenso se considera que la alternativa quirúrgica está contraindicada o no se recomienda en las siguientes situaciones clínicas:

Contraindicaciones para la cirugía bariátrica:

- Enfermedad crónica terminal.
- Falla multiorgánica.
- Enfermedad cardiovascular inestable.
- Enfermedad psiquiátrica inestable.
- Abuso de sustancias.
- Cualquier enfermedad que acorte de forma importante la expectativa de vida.

Situaciones en que la cirugía bariátrica no está recomendada:

- Falta de comprensión por parte del paciente del riesgo/beneficio, evolución esperada, cambios en estilo de vida requeridos y bajo nivel de adherencia.
- Edad mayor a 75 años o menor a 15 años.
- Ausencia de un equipo quirúrgico y multidisciplinario calificado.
- Obesidad y/o diabetes secundarias a una patología específica de causa no genética (por ejemplo síndrome de Cushing, daño hipotalámico, etc.).

8.2 ¿CUÁLES SON LAS TÉCNICAS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES EN PERSONAS CON DM2 APLICABLES EN LATINOAMÉRICA?

8.2.1 Las cirugías que generan malabsorción como el bypass gástrico en Y de Roux (RYGB) y la derivación biliopancreática deben ser las preferidas si se busca remisión de la diabetes en pacientes con IMC ≥ 35 kg/m².
Recomendación B

8.2.2 Las cirugías restrictivas logran control metabólico y pérdida de peso en DM2.
Recomendación B

Justificación

El tipo de cirugía y la experiencia del cirujano, son dos factores a tener en cuenta en la búsqueda de desenlaces favorables en los pacientes con diabetes. En un seguimiento a 8 semanas para verificar la remisión temprana de la diabetes, se encontró que el 79% de pacientes sometidos a RYGB y el 83% de sometidos a gastrectomía en manga vertical (VSG) no requerían medicación antidiabética[6].

La disminución de peso es mayor, y la remisión de la diabetes más frecuente, con los procedimientos malabsortivos. Se ha documentado disminución del 47.5% del exceso de peso con banda gástrica, 61.6% con bypass, 68.2% con gastroplastia y 70.1% con derivación biliopancreática o desvío ("switch") duodenal. La remisión completa de la diabetes se obtiene en forma global en el 76.8% de pacientes y la remisión o mejoría del control en el 86% de casos[7]. Sin embargo, la tasa depende de la definición empleada para diagnosticar la remisión de la diabetes[8]. Los beneficios con las técnicas restrictivas se obtienen más tardíamente

En Latinoamérica existen pocas series de casos. Dos grupos han reportado su experiencia[9,10]. La cirugía más usada en personas con diabetes es la RYGB. La incidencia de eventos adversos ha disminuido hasta alcanzar tasas similares a las observadas en las cirugías abdominales más frecuentes.

No existe hasta el momento evidencia que permita aconsejar una técnica sobre otra en pacientes con DM2 con IMC menor a 35 kg/m^2. La Tabla 8.2 y en el anexo 5 se resumen los estudios individuales (no comparativos entre sí), de las diferentes técnicas utilizadas en el tratamiento del paciente con DM2 y obesidad.

Tabla 8.2. Técnicas de cirugía bariátrica y su impacto en desenlaces.

	Derivación biliopancreática con desvío duodenal	Bypass gástrico con r en Y de Roux	Manga gástrica	Banda gástrica ajustable
Remisión de diabetes	98.9% (96.8% a 100%)	83.7% (77.3% a 90.1%)	71.6% (55.1% a 88.2%)	47.9% (29.1% a 66.7%)
Pacientes con mejoría en dislipidemia**	99.5%	93.6%	80.9%	71.1%
Pacientes con mejoría en HTA**	91.8%	87.1%	80.6%	71.5%
Pérdida de peso*	30-40%	25-35%	20-30%	20-30%
Morbilidad a un año*	25.6%	14.9%	10.8%	4.6%

HTA: hipertensión arterial. En pacientes con diabetes.
**En pacientes obesos con o sin diabetes. Los criterios de remisión no son homogéneos entre todos los estudios incluidos en la Tabla.

8.3 ¿CUÁL ES LA DURABILIDAD DEL IMPACTO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA EN EL CONTROL METABÓLICO DE LA DM2?

8.3.1 La tasa de remisión de DM2 con las diversas técnicas de cirugía bariátrica, puede estimarse como más del 50% a 5 años. El resultado depende del seguimiento y por tanto se recomienda que este sea realizado por un equipo cuyo objetivo es mantener la adherencia al cambio en el estilo de vida.

Recomendación C

8.3.2 Si bien la derivación biliopancreática logra mantenimiento de remisión a 10 años en el 100% de los pacientes que lograron remisión temprana, también en estos pacientes se recomienda seguimiento por un equipo cuyo objetivo sea mantener la adherencia al cambio en el estilo de vida.
Recomendación C

Justificación

En general se puede afirmar que la tasa de mejoría en glucemia, niveles de triglicéridos, colesterol HDL bajo, hipertensión arterial e hiperuricemia, es mayor y se mantiene por más tiempo en pacientes sometidos a cirugía bariátrica que en pacientes no intervenidos[9].

Adicionalmente en un seguimiento a 5 años de 22,693 pacientes, un año después de la intervención, se observó en los pacientes un riesgo 55% menor de comorbilidades asociadas a obesidad. A los cinco años este porcentaje era 60%[10]. Un estudio de casos y controles anidado en una cohorte con 10 años de seguimiento de pacientes con DM2 de novo e IMC ≥ 35 kg/m^2, encontró que los pacientes sometidos a derivación biliopancreática tenían una pérdida de peso en el seguimiento de 34%, con remisión de la DM2 en todos los pacientes y una menor tasa de eventos coronarios[11]. Factores como el tiempo de evolución de la enfermedad al momento de la intervención quirúrgica, el grado de obesidad, influyen de manera sustancial en las tasas de remisión y en el mantenimiento de la misma a largo plazo[12].

BIBLIOGRAFÍA

1. Cummings D. Cohen R.. Bariatric/Metabolic Surgery to Treat Type 2 Diabetes in Patients With a BMI, 35 kg/m2 Diabetes Care 2016;39: 924-933.
2. Cohen R, Le Roux C, Junqueira S, Antonini Ribeiro R, Luque A. Roux-En-Y Gastric Bypass in Type 2 Diabetes Patients with Mild Obesity: a Systematic Review and Meta-analysis. Obes Surg 2017; Oct;27(10):2733-273 .
3. Li Q, Chen L, Yang Z, Ye Z et al. Metabolic effects of bariatric surgery in type 2 diabetic patients with body mass index <35 Kg/m2. Diabetes Obes Metab 2012 Mar;14:262-70.
4. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 Diabetes. N Engl J Med 2012; 366:1577.
5. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. N Engl J Med 2012;366:1567.
6. Bayham BE, Greenway FL, Bellanger DE et al. Early resolution of type 2 diabetes seen after roux-en-y gastric bypass and vertical sleeve gastrectomy. Diabetes Technol Therap 2012;14:30-4.
7. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E et al. Bariatric surgery. a systematic review and meta-analysis. JAMA 2004;292:1724-1737.
8. Rubino F,Nathan D, Eckel R et al. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes organizations Diabetes Care 2016;39:861-877.
9. Guilbert L, et al. Seguridad y eficacia de la cirugía bariátrica en México: análi-sis detallado de 500 cirugías en un centro de alto volumen. Revista de Gastroenterología de México. 2018. https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.05.002
10. Herrera MF, Valencia A, Cohen R. Bariatric/Metabolic Surgery in Latin America. Am J Gastroenterol. 2019 Jun;114(6):852-853.
11. Iaconelli A, Panunzi S, De Gaetano A et al. Effects of bilio-pancreatic diversion on diabetic complications. Diabetes Care 2011;34:561-567.
12. Yan Y, Sha Y Yao G Wang S Kong F Liu H Zhang G Zhang H Hu C Zhang X . Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Medical Treatment for Type 2 Diabetes Mellitus in Obese Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Medicine (Baltimore). 2016.

CAPÍTULO 9

Manejo farmacológico de la diabetes tipo 2

9.1 ¿CUÁLES SON LOS MEDICAMENTOS PARA LA REDUCCIÓN DE PESO ÚTILES PARA CONTRIBUIR AL TRATAMIENTO DE LAS DIABETES APLICABLES EN LATINOAMÉRICA?

9.1.1 Iniciar el tratamiento con fármacos antiobesidad para facilitar la reducción de peso cuando el IMC > 27 kg/m^2, individualizando la prescripción y la dosificación para así evitar efectos adversos. Es preferible la liraglutida 3 mg/día para disminuir peso y control de la glucemia.

Recomendación de consenso

Justificación

Varios medicamentos, o combinación de ellos, han demostrado su eficacia en generar pérdida de peso de ≥5% del peso basal. Estos se indican en pacientes con diabetes con un IMC ≥27 kg/m^2. En Canadá actualmente está aprobados orlistat y liraglutida para el manejo crónico del peso[1]. En Europa están aprobados liraglutida, orlistat y la combinación de naltrexona-bupropión. En Estados Unidos está aprobado fentermina a corto plazo (durante máximo 12 semanas), y a largo plazo orlistat, lorcaserina, fentermina/topiramato, naltrexona/bupropión y liraglutida.

Estas terapias coadyuvan a los cambios en el estilo de vida para el manejo crónico del peso. Los distintos estudios han demostrado que estos medicamentos mejoran el control glucémico y reducen las dosis de los fármacos hipoglucemiantes que pueden generar aumento de peso[2].

Existen pacientes respondedores y no respondedores a estos fármacos. Si no se logra una pérdida de peso de ≥5% (>3% según la guía Europea en los pacientes con diabetes) en los primeros 3 meses, o hay eventos adversos importantes durante su administración, el fármaco se debe descontinuar e intentar otro3.

ALAD publicó una guía que analiza en detalle el empleo de los medicamentos existentes. Se recomienda consultar el documento disponible en http://www.revistaalad.com/files/alad_supl_1_19_040-075.pdf4

BIBLIOGRAFÍA

1. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Wharton S, Pedersen SD, Lau DCW, Sharma AM. Weight Management in Diabetes. Can J Diabetes. 2018 Apr;42 Suppl 1:S124-S129.
2. Durrer Schutz D1, Busetto L2, Dicker D. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. Obes Facts. 2019;12(1):40-66.
3. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2019 Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S81-S89.
4. Brajkovich I et al. Tratamiento del paciente con diabetes tipo 2 y obesidad, Disponible en http://www.revistaalad.com/files/alad_supl_1_19_040-075.pdf

9.2. ¿CUÁNDO Y CÓMO INICIAR UN TRATAMIENTO CON MONOTERAPIA EN UN PACIENTE CON DM2?

9.2.1 Se debe iniciar tratamiento farmacológico al momento del diagnóstico, simultáneamente con el inicio de las modificaciones en el estilo de vida.
Recomendación B

9.2.2 En lugares donde se disponga de un programa estructurado, intensivo y validado para lograr cambios efectivos del estilo de vida a corto plazo, se podría aplazar la monoterapia hasta la siguiente medición de la A1c (máximo a los tres meses), iniciándola solo en aquellos pacientes que no logran alcanzar la meta en ese momento o la pierden posteriormente.
Recomendación de consenso

9.2.3 Se debe iniciar monoterapia con metformina, mientras el paciente no esté inestable (con hiperglucemia extrema, cetosis o pérdida rápida de peso).
Recomendación A

9.2.4 Los principales efectos adversos de metformina son de tipo gastrointestinal. Por ello se debe administrar en dosis ascendentes partiendo de 500 mg/día en general, hasta llegar a 2000 mg/día; con el fin de mejorar la tolerancia al medicamento. Otro efecto adverso a vigilar en pacientes que reciben metformina es la deficiencia de vitamina B12.
Recomendación de consenso

9.2.5 La metformina de liberación extendida (XR) puede mejorar la tolerancia trointestinal.
Recomendación C

9.2.6 En caso de que la metformina no se pueda tolerar o esté contraindicada, se puede iniciar el manejo con otro antidiabético oral (ADO). Un inhibidor de dipeptidil peptidasa 4 (iDPP-4) es la mejor alternativa porque no aumenta el peso y tiene poco riesgo de hipoglucemia.
Recomendación B

9.2.7 La dosis de los iDPP-4 debe ajustarse cuando la tasa de filtración glomerular es menor o igual a 50 ml/min, con excepción de la linagliptina que se elimina por vía biliar.
Recomendación B

9.2.8 Los agonistas de GLP-1 son una opción para reemplazar a metformina. Tienen una eficacia superior a los ADOs y producen pérdida moderada de peso. Tienen el costo más elevado y un número considerable de pacientes presentan náusea y vómito que pueden ceder con el tiempo. La dosis debe escalarse progresivamente para mejorar la tolerancia.
Recomendación de consenso

9.2.9 Aunque no existe evidencia suficiente para saber si existe una asociación independiente entre el uso de medicamentos que actúan por vía de las incretinas y el riesgo de desarrollar pancreatitis; se recomienda no utilizar inhibidores de DPP-4 o agonistas del receptor de GLP-1 en pacientes con antecedentes de pancreatitis.
Recomendación de consenso

9.2.10 Los inhibidores del transportador renal de glucosa SGLT-2 reducen la A1c de forma similar a otros antidiabéticos orales, por reducción del umbral de glucosuria solo si existe hiperglucemia, por lo cual no causan hipoglucemia. Producen también una pérdida de peso por la eliminación urinaria de calorías, pero aumentan la frecuencia de infecciones bacterianas o micóticas en especial en las mujeres. Se han evaluado principalmente en combinación con otros antidiabéticos[47].
Recomendación de consenso

9.2.11 En pacientes con falla renal las meglitinidas son una opción para reemplazar a la metformina. Su efecto hipoglucemiante es similar al de las sulfonilureas y puede también llevar a hipoglucemia con la misma frecuencia, a pesar de tener una acción más corta.

Precaución

9.2.12 Las tiazolidinedionas son una opción para reemplazar a la metformina (actualmente en varios países solo está disponible la pioglitazona, en algunos aún está disponible rosiglitazona). Reducen la glucemia con mayor lentitud y aumentan el peso por incremento predominantemente subcutáneo de la grasa corporal. Además pueden producir edema periférico y fracturas distales en mujeres, por lo que se deben emplear con cuidado.

Precaución

9.2.13 Cuando la tasa de filtración glomerular está entre 30 y 45 ml/min, se puede utilizar la metformina en dosis media (hasta 1000 mg/día) y se debe valorar periódicamente la función renal.

Precaución

9.2.14 Las sulfonilureas son una opción para reemplazar a la metformina. Aunque poseen el efecto hipoglucemiante más rápido, pueden producir hipoglucemia e incrementar el peso. No se recomienda su uso en monoterapia.

Precaución

9.2.15 Acarbosa es una opción para reemplazar a la metformina. Su efectividad para reducir la glucemia es clínicamente inferior en monoterapia. Por su mecanismo de acción suelen producir flatulencia que puede llevar a intolerancia. Son una opción para llevar a la meta al paciente que ya se encuentra cerca de ella.

Precaución

9.2.16 La metformina se debe suspender cuando se presente un estado agudo de hipoxia, cuando se administra un medio de contraste o cuando se requiera una cirugía mayor.

Precaución

9.2.17 La metformina no debe utilizarse en pacientes alcohólicos, con insuficiencia hepática o con una tasa de filtración glomerular <30 ml/min.

Contraindicación

9.2.18 Ningún iDPP-4 debe usarse en falla hepática severa.

Contraindicación

9.2.19 En pacientes con falla renal no se debe usar glibenclamida.

Contraindicación

9.2.20 No se deben emplear tiazolidinedionas en pacientes con falla cardiaca.

Contraindicación

Justificación

En el Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (United Kingdom Prospective Diabetes Study – UKPDS)[1] se demostró que el control de la DM2 recién diagnosticada fue más efectivo cuando el manejo se inició con un fármaco (manejo intensivo) que cuando se inició solo con manejo dietario (manejo convencional). La mayor reducción de A1c se obtuvo con sulfonilureas o con insulina ultralenta (A1c promedio 7.0% vs. 7.9% en el grupo control durante 10 años), y en ambos grupos se redujo la incidencia de complicaciones microvasculares. El grupo de pacientes con sobrepeso que fueron tratados con metformina obtuvo una reducción menor de la A1c (promedio 7.4%) y aunque no se demostró

reducción de eventos microvasculares, su efecto fue significativamente mayor que el de clorpropramida, glibenclamida o insulina sobre todos los desenlaces relacionados con diabetes, mortalidad por cualquier causa y eventos cerebrovasculares[2]. También se redujo significativamente la incidencia de muerte causada por diabetes en este grupo. El número necesario a tratar para evitar un evento con metformina fue de 4.

En el estudio ADOPT se demostró que en los pacientes con DM2 recién diagnosticada el tratamiento con gliburida (glibenclamida) alcanzó el punto más bajo de A1c en el menor tiempo pero tuvo la mayor proporción de fallas terapéuticas al cabo de 4 años, cuando se comparó con metformina y con rosiglitazona[3]. Desde el 2006, la asociación Americana de Diabetes (American Diabetes Association – ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (European Association for the Study of Diabetes – EASD) vienen proponiendo un algoritmo que recomienda el manejo inicial con metformina al tiempo con los cambios terapéuticos del estilo de vida en todos los pacientes con DM2, por considerar que el manejo no farmacológico termina siendo insuficiente antes del primer año[4] en la mayoría de los pacientes. Este enfoque ha sido adoptado por la gran mayoría de las guías de práctica clínica vigentes.

En un análisis de meta-regresión se demostró que la mayor parte del efecto de los antidiabéticos orales (ADO) se da en proporción directa al valor inicial de la A1c[5]. Esto se ha confirmado en un metaanálisis[6] y permite concluir que la efectividad de los ADO es similar cuando se ajusta por la A1c inicial. En estudios que comparan directamente el efecto sobre la A1c de diferentes medicamentos en monoterapia, pareciera haber una superioridad estadísticamente significativa de la metformina sobre los iDPP4, pero la diferencia no tiene un significado clínico consistente (Tabla 9.1). Adicionalmente, existe amplia experiencia con su uso, está disponible en forma genérica en todo el mundo, tiene un riesgo muy bajo de hipoglucemia y parece tener un modesto efecto reductor de peso en personas con DM2. También tiene un efecto favorable modesto sobre los lípidos[7] En una revisión sistemática de ECCA no se encontró asociación entre metformina y acidosis láctica[8].

Aunque los iDPP-4 son medicamentos de aparición mucho más reciente, también tienen un riesgo muy bajo de hipoglucemia y su efecto sobre el peso tiende a ser neutral. En estudios controlados con iDPP-4, se informado un efecto neutro sobre la incidencia de eventos cardiovasculares (infarto del miocardio, evento cerebrovascular y muerte)[9]. Linagliptina ha demostrado seguridad en pacientes con insuficiencia renal a un año[10].

Las sulfonilureas (especialmente la glibenclamida), incrementan considerablemente el riesgo de hipoglucemia, y aumentan el peso al compararlas con metformina (Tabla 9.1). Aunque las nuevas sulfonilureas como la glimepirida y la gliclazida han demostrado efectos favorables sobre el sistema cardiovascular a nivel experimental, no se ha demostrado que esto se acompañe de reducción de eventos cardiovasculares en experimentos clínicos controlados.

Las tiazolidinedionas producen el mayor aumento de peso y aunque el riesgo de hipoglucemia también es muy bajo, requieren un seguimiento de posibles eventos clínicos serios como falla cardíaca y fracturas. No hay estudios que comparen directamente la acarbosa y los agonistas de GLP-1 con otros antidiabéticos en monoterapia.

En un metaanálisis, los agonistas de GLP-1 mostraron una eficacia superior a merformina e iDPP-4 en reducción de A1c y en reducción de peso corporal[48].

9.3 ¿ES ÚTIL, SEGURO Y COSTO-EFICAZ INICIAR EL TRATAMIENTO CON MÁS DE UN MEDICAMENTO (TERAPIA COMBINADA INICIAL) EN COMPARACIÓN CON UN SOLO MEDICAMENTO PARA OBTENER UN CONTROL GLUCÉMICO ADECUADO EN ADULTOS CON DM2 RECIÉN DIAGNOSTICADA?

Recomendación:

En los pacientes con DM2 recién diagnosticada y niveles de HbA1c > 8%, se recomienda utilizar terapia combinada desde el inicio con metformina y otro antidiabético oral. Se recomienda que la selección del segundo antidiabético oral tenga en cuenta beneficios, efectos adversos y costos.

Recomendación B

BIBLIOGRAFÍA

Bolen S, Tseng E, Hutfless S, Segal JB Suarez-Cuervo C, Berger Z, Wilson LM, Chu Y, Iyoha E, Maruthur NM. Diabetes Medications for Adults with Type 2 Diabetes: An Update. Comparative Effectiveness Review no. 173. 2016.

9.4 ¿CUÁNDO Y CÓMO SE DEBE INICIAR UN TRATAMIENTO COMBINADO CON ANTIDIABÉTICOS ORALES EN UN PACIENTE CON DM2?

9.4.1 La meta de A1c debe alcanzarse en los primeros 3 a 6 meses de tratamiento y mantenerse en forma permanente para evitar las complicaciones crónicas de la diabetes.

Recomendación de consenso

9.4.2 Cuando la A1c inicial está al menos un punto porcentual por encima de la meta, es probable que esta no se pueda alcanzar con monoterapia y debe considerarse la posibilidad de iniciar el manejo con una terapia combinada de ADO. Si la meta de A1c establecida para el paciente es menor a 7%, esta posibilidad debe considerarse cuando la A1c inicial está por encima de 8%.

Recomendación de consenso

9.4.3 La combinación de metformina con cualquiera de los otros ADOs es igualmente efectiva para bajar la A1c hasta 2 puntos porcentuales, pero es preferible la combinación de metformina con iDPP-4 porque ofrece el mejor balance riesgo-beneficio.

Recomendación B

9.4.4 La dosis de iDPP-4 es fija desde el comienzo pero la de metformina se debe administrar en dosis ascendentes partiendo de 500 mg/día hasta llegar a 2000 mg/día para optimizar la tolerancia al medicamento.

Precaución

9.4.5 Una vez definida la dosis de metformina, se debe preferir la combinación de fija de metformina con iDPP-4 en una sola tableta para mejorar adherencia.

Recomendación de consenso

Justificación

El seguimiento a largo plazo de estudios de intervención que comparan el manejo intensivo de la diabetes con el manejo convencional (UKPDS y Steno 2) ha demostrado que la incidencia de complicaciones no se reduce en el grupo control al optimizar el manejo y que el pronóstico sigue siendo mejor en el grupo tratado intensivamente desde un comienzo. Estudios experimentales sugieren que esto se debe a la memoria metabólica y los cambios epigenéticos que se producen cuando la glucemia se

mantiene elevada por un tiempo[11]. Por lo tanto el control de la glucemia se debe lograr en el menor tiempo posible y mantener en forma permanente. La monoterapia con metformina logra en general una reducción de la A1c de uno a uno y medio puntos porcentuales mientras que la terapia combinada de metformina con otro ADO puede bajar la A1c dos o más puntos porcentuales (Tabla 9.2). Esto significa que por cada 4 a 8 pacientes con A1c superior a 8% (promedio ≥ 8.5%) tratados con terapia combinada en vez de monoterapia con metformina, al menos uno más alcanzará la meta de A1c menor a 7% en las primeras semanas o meses. Cuando se utiliza inicialmente la combinación de metformina con glibenclamida, aumenta el peso y el riesgo de hipoglucemia se eleva considerablemente, al punto que el número necesario para causar una hipoglucemia iguala el NNT para alcanzar la meta de A1c. Esto no ocurre al combinar metformina con iDPP-4 y adicionalmente se reduce significativamente la ganancia de peso (Tabla 2).

El control glucémico se mantiene hasta por 2 años pero todavía se requieren estudios que evalúen el efecto a largo plazo. El estudio GRADE está diseñado para evaluar la durabilidad del control glucémico a 7 años con combinaciones iniciales de metformina con otros antidiabéticos comparándolas con el manejo escalonado empezando por monoterapia con metformina.

9.5 ¿CUÁL ES EL FÁRMACO ANTIDIABÉTICO MÁS EFECTIVO Y SEGURO PARA ADICIONAR (SEGUNDO ANTIDIABÉTICO COMPARANDO GLIBENCLAMIDA, GLIMEPIRIDA/GLICLAZIDA, IDPP4, PIOGLITAZONA, ISGLT-2, AGONISTAS RGPL1, E INSULINA BASAL) EN PACIENTES CON DM2 QUE NO HAN ALCANZADO LAS METAS DE CONTROL (O LAS HAN PERDIDO) CON MONOTERAPIA (METFORMINA)

9.5.1 Se debe agregar un segundo antidiabético cuando no se alcanza la meta después de 3 a 6 meses de tratamiento con monoterapia y pérdida significativa de peso, o cuando la meta se pierde posteriormente (ver tabla de evidencia en anexos).
Recomendación de consenso.

9.5.2 Todos los antidiabéticos tienen una efectividad similar cuando se agregan a metformina pero la combinación de metformina + iDPP-4 ofrece el mejor balance riesgo-beneficio porque no aumenta el peso y tiene poco riesgo de hipoglucemia.
Recomendación B

9.5.3 Se recomienda adicionar un segundo antidiabético oral en los pacientes con DT2 que no han alcanzado la meta terapéutica con metformina como monoterapia (HbA1c < 7 %). Las diferentes combinaciones reducen de manera efectiva la HbA1c, pero la combinación de metformina más inhibidores de la DPP4 y metfomina más SGLT-2 presentan menores tasas de hipoglicemia.
Recomendación B

9.5.4 Se pueden usar otras combinaciones con las precauciones que se describen en el segmento 9.2 para cada uno de los antidiabéticos orales, ya que aplican de igual forma para su combinación con metformina.
Recomendación de consenso

Justificación

En el estudio UKPDS la adición de antidiabéticos orales al tratamiento inicial no logró evitar una

pérdida progresiva del control glucémico, aún en el grupo tratado intensivamente, pero probablemente esto se debió al diseño del estudio que buscaba evaluar principalmente la efectividad de la monoterapia. En un subgrupo donde se estableció un algoritmo proactivo para evitar la elevación de la glucemia de ayuno por encima de 102 mg/dL, sí se pudo sostener la A1c < 7%, aunque para ello se requirió agregar insulina a los pacientes tratados con sulfonilurea[12]. Algo similar se logró en el estudio Steno 2, en el que todos los pacientes fueron iniciados con un solo medicamento pero rápidamente se adicionó otro antidiabético si la respuesta era insuficiente y la A1c se pudo mantener bastante estable en el grupo intensivo (y en el grupo control) durante los 7.8 años de seguimiento promedio[13].

La ADA y la EASD vienen proponiendo un algoritmo para el manejo de la DM2 que incluye una amplia opción de antidiabéticos para agregar como segundo paso cuando falla la monoterapia (usualmente con metformina) y aunque describen las ventajas y desventajas de cada uno, consideran que no hay suficiente evidencia para preferir alguno[14]. La adición de una sulfonilurea ha sido la conducta preferida por la mayoría de los médicos y sigue recomendándose en la mayoría de las guías como la primera opción. La adición de sulfonilurea es muy efectiva para reducir la glucemia cuando se compara con el mantenimiento de la monoterapia con metformina, pero produce incremento de peso y aumenta el riesgo de hipoglucemia (Tabla 9.3). El Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica del Reino Unido (National Institute for Clinical Excellence - NICE) considera la adición de un inhibidor de DPP-4 o una tiazolidinediona a metformina en vez de una sulfonilurea cuando el control de la glucemia se mantiene o llega a ser inadecuado (A1c ≥ 6.5% o un valor más alto acordado con el paciente) y la persona se encuentra en riesgo serio de hipoglucemia y sus consecuencias, o cuando la sulfonilurea no es tolerada o está contraindicada[15]. Dos ensayos clínicos de puntos cardiovasculares finales han reportado seguridad cardiovascular con el uso de DPP-4 en combinación con otros medicamentos antidiabéticos.

Sin embargo, la tiazolidinediona también aumenta el peso (Tabla 9.3) y debe ser administrada con precaución en pacientes con falla cardíaca, además por la posibilidad de producir edema y aumentar el riesgo de fracturas. Por el contrario, el inhibidor de DPP-4 puede ser tan efectivo como las demás alternativas pero no aumenta el peso ni el riesgo de hipoglucemia. Esto se ha demostrado no solamente en estudios que comparan la terapia combinada contra la monoterapia sino en estudios cabeza a cabeza que comparan los inhibidores con sulfonilureas al adicionarlos a metformina (Tabla 9.3). La adición de insulina basal a metformina es más eficaz que la de un inhibidor de DPP4 para controlar la glucemia pero también produce aumento de peso y aumenta el riesgo de hipoglucemia[16].

9.6. ¿CUÁL ANTIDIABÉTICO SE CONSIDERA INDICADO COMO ADICIÓN AL TRATAMIENTO (TERCER ANTIDIABÉTICO COMPARANDO GLIBENCLAMIDA, GLIMEPIRIDA/ GLICLAZIDA, IDPP4, PIOGLITAZONA, ISGLT-2, AGONISTAS RGPL1, E INSULINA BASAL) EN PACIENTES CON DM2 QUE NO HAN ALCANZADO LAS METAS DE CONTROL (O LAS HAN PERDIDO) CON LA TERAPIA COMBINADA.

9.6.1 En pacientes con DM2 en tratamiento con terapia dual con metformina y otro antidiabético oral que no han alcanzado las metas de control, se recomienda la adición de un tercer medicamento. Las diferentes combinaciones reducen

de manera efectiva la HbA1c, pero la adición de GLP-1 y SGLT-2 favorece la reducción de peso con un adecuado perfil de seguridad. (ver tabla de evidencia en anexos).

Recomendación B

9.6.2 Cuando se decide adicionar insulina o agonista de GLP-1 a las combinaciones de antidiabéticos orales, se debe contar con la asesoría del médico especialista. La vigilancia de riesgo de hipoglucemia es muy importante y debe considerarse el balance riesgo-beneficio de mantener una meta estricta.

Recomendación de consenso

9.6.3 La prescripción de tres antidiabéticos orales simultáneamente tiene poca evidencia. Debe ser individualizada y decidida por médicos especialistas en un centro de atención integral para el paciente con diabetes.

Recomendación de consenso

9.6.4 Se debe tener especial cuidado con la combinación de insulina con sulfonilurea y en particular con glibenclamida, puesto que aumenta el riesgo de hipoglucemia.

Precaución

Justificación

El estudio UKPDS demostró que el control glucémico se perdía gradualmente en las personas con DM2 a pesar de agregar un segundo medicamento antidiabético, algo que los investigadores atribuyeron al deterioro progresivo de la función de las células beta. Sin embargo esos mismos investigadores llamaron la atención sobre las múltiples barreras que impiden la adición oportuna de un tercer fármaco oral o de insulina[17]. Al final del estudio UKPDS el 58% de los pacientes estaba utilizando insulina para lograr una A1c promedio de 7%. En el estudio Steno 2 el 55% de los pacientes terminaron usando insulina, pero el promedio de A1c fue de 7.7%[18].

La facilitación de la dosificación y aplicación de la insulina de acción lenta debería favorecer su iniciación oportuna cuando no se alcanza la meta de A1c mediante la combinación de antidiabéticos orales. La adición de NPH a la hora de acostarse ha probado ser bastante efectiva y segura[19], pero las nuevas insulinas análogas basales reducen significativamente el riesgo de hipoglucemia, especialmente nocturna, al compararlas con la insulina NPH[20,21].

La efectividad de agregar un tercer antidiabético es similar cuando se comparan entre sí, incluyendo insulina (Tabla 9.4), pero algunos incrementan el peso notoria mente como las tiazolidinedionas y la propia insulina. Los agonistas de GLP-1, por el contrario, parecieran tener una efectividad un poco mayor con una reducción notoria del peso corporal (Tabla 9.4). La adición de un inhibidor DPP-4 a la combinación de metformina y sulfonilurea ha sido poco estudiada y aunque se obtiene un efecto adicional sobre el control glucémico, también aumenta el riesgo de hipoglucemia[22]. Agregar insulina basal a la combinación de metformina más inhibidor DPP-4 parece ser una estrategia bastante efectiva, pero también puede aumentar el riesgo de hipoglucemia[23].

9.7 ¿CUÁNDO Y CÓMO DEBE INICIARSE INSULINOTERAPIA BASAL EN LAS PERSONAS CON DM2?

9.7.1 Se recomienda utilizar insulina basal (NPH, glargina, detemir o degludec) nocturna en pacientes clínicamente inestables, caracterizados por pérdida severa de peso, síntomas de descompensación persistente y/o cetonuria en cualquier etapa

de la enfermedad. Estos pacientes suelen tener una A1c > 9%.
Recomendación de consenso

9.7.2 La insulinoterapia basal puede iniciarse en pacientes con A1c fuera de meta a pesar de tratamiento optimizado con cambio terapéutico en el estilo de vida y uno o más antidiabéticos orales.
Recomendación A

9.7.3 Para la insulinización basal se puede emplear insulina NPH o análogos de acción prolongada. Estos últimos dan los mismos beneficios metabólicos que la insulina NPH con menor riesgo de hipoglucemia severa o nocturna. Es posible que la insulina detemir se asocie con una menor ganancia de peso que otras insulinas de acción prolongada.
Recomendación B

9.7.4 Cualquier insulina basal asociada a fármacos orales, se debe iniciar con una sola dosis al día.
Recomendación C

9.7.5 La dosis inicial para insulinización basal debe ser 10 Unidades/día o 0.2 Unidades/kg de peso/día, y debe titularse de acuerdo a la cifra de glucemia de ayuno. La frecuencia de contacto con el paciente debe ser alta, pues es un importante determinante del éxito de la terapia.
Recomendación C

9.7.6 Debe evitarse la inercia clínica en la transición a insulinización basal en DM2, dados los beneficios demostrados por la insulinización oportuna. Si el paciente de entrada presenta una A1c > 9%, se puede instaurar insulinización basal simultáneamente al cambio terapéutico en el estilo de vida.
Recomendación B

9.7.7 El empleo combinado de un agonista GLP-1 con insulina glargina resulta en una mejoría leve del control glucémico, sin causar aumento de peso. Sus limitantes mayores son la nausea y un mayor costo.
Recomendación de consenso

9.7.8 No se debe emplear bomba de infusión continua de insulina para el tratamiento de la diabetes tipo 2.
Recomendación de consenso

Justificación

El estudio 4T (Treating to Target in Type 2 Diabetes)[24] evaluó la eficacia y seguridad a 3 años de tres esquemas diferentes de insulinización en pacientes con DM2 que no alcanzaban metas con antidiabéticos orales: adición de una insulina basal una vez al día, adición de insulina prandial tres veces al día o adición de una insulina premezclada dos veces al día. Si bien los esquemas de insulina basal, premezcla o prandial redujeron la A1c en niveles estadísticamente similares, los regímenes de insulina basal o premezcla produjeron menos ganancia de peso, y el esquema de insulina basal produjo significativamente menos hipoglucemia que los otros dos regímenes.

Otra opción es la inclusión de una dosis de un agonista GLP-1 a pacientes con tratados con una insulina basal (con o sin hipoglucemiantes orales) aumenta el porcentaje de casos que alcanzan una HBA1c menor de 7% (55% vs 30%), sin incrementar el peso corporal o la incidencia de hipoglucemia[25]. Su limitante mayor es la inducción de efectos adversos gastrointestinales (nausea) y su costo[26].

En un estudio de comparación directa entre el análogo de acción prolongada insulina detemir e insulina NPH en pacientes con DM2, se alcanzó un nivel similar de control glucémico, con 65% menos hipoglucemia nocturna con detemir administrada en la

noche, y 87% menos hipoglucemia nocturna con detemir administrada en la mañana, respecto a insulina NPH[27]. Otro estudio diseñado para evaluar si la frecuencia de administración de una insulina basal (en este caso el análogo de acción prolongada detemir) influye en la eficacia sobre control glucémico, evaluó en condiciones de práctica habitual la reducción de A1c y la ocurrencia de eventos adversos en pacientes con diabetes tipo 2 que recibían el análogo basal una o dos veces al día[28]. La administración una vez al día se asoció con una eficacia ligeramente mayor sobre el control glucémico y con una menor dosis total de insulina, que la administración dos veces al día.

En un estudio de comparación directa entre el nuevo análogo de acción prolongada insulina degludec e insulina glargina en pacientes con DM2, el control glucémico fue igual en los dos grupos, con una tasa ligeramente menor de hipoglucemias en el grupo de insulina degludec[29].

En un estudio de meta-regresión en que se analizó la relación entre la frecuencia de contacto, la dosis de insulina basal alcanzada, y la reducción de A1c en estudios de insulinización en DM2, la frecuencia de contactos telefónicos y personales fueron predictores fuertes e independientes del éxito de la terapia insulínica[30]. En un ensayo clínico que comparó directamente el tratamiento con insulinoterapia basal versus infusión continua de insulina con bomba en pacientes recientemente diagnosticados con diabetes tipo 2[31], no se encontraron diferencias en términos de control glucémico, función de la célula beta o lípidos plasmáticos entre los dos grupos.

En el estudio FINE (First Basal Insulin Evaluation), una evaluación observacional prospectiva del uso de insulinas basales en Asia, se encontró que desde el momento en que existe la indicación hasta el momento en que se inicia la terapia con insulina basal, transcurrieron en promedio 9 años, lo cual refleja un grado inaceptable de inercia clínica[32].

9.8 ¿ES ÚTIL, SEGURO Y COSTO-EFICAZ UTILIZAR INSULINOTERAPIA BASAL CON INSULINA NPH EN FORMA PERMANENTE COMPARADO CON LOS DIFERENTES ANÁLOGOS DE ACCIÓN PROLONGADA EN PACIENTES CON DM2 QUE NO HAN ALCANZADO LAS METAS DE CONTROL?

9.8.1 En pacientes que requieran manejo con insulina basal se recomienda el tratamiento con insulina NPH. Los análogos de insulina basales deben ser considerados en pacientes con alto riesgo de hipoglicemia (ver tabla de evidencia en anexos).

9.9 ¿CUÁL ES EL PERFIL CLÍNICO DE LOS PACIENTES QUE DEBEN RECIBIR BOLOS DE INSULINA DE ACCIÓN RÁPIDA, O UN ESQUEMA BASAL-PLUS O PREMEZCLAS DE INSULINA EN PACIENTES CON DM2 QUE RECIBEN INSULINOTERAPIA BASAL?

9.9.1 Se debe adicionar un bolo de insulina prandial, ya sea insulina cristalina o un análogo de acción rápida (aspart, glulisina o lispro) cuando el paciente está en terapia con insulina basal, con o sin antidiabéticos orales, y se encuentra fuera de meta de control metabólico. La progresión debe hacerse oportunamente cuando el paciente se encuentra fuera de metas y la información clínica sugiere que es a expensas de elevaciones glucémicas posprandiales, y que ajustes en la insulina basal no conseguirán llevar el paciente a metas.

Recomendación C

9.9.2 El primer bolo se puede adicionar indistintamente a la comida más grande, o a la que produce la mayor elevación glucémica posprandial.
Recomendación C

9.9.3 Se debe iniciar con bolos prandiales de 4 Unidades antes de la comida elegida, e ir titulando la dosis de acuerdo a las glucometrías 2 horas después de comer.
Recomendación de consenso

9.9.4 La adición de bolos prandiales debe acompañarse de un énfasis en la adherencia a la dieta para evitar que el paciente caiga en un ciclo de ganancia de peso-resistencia a la insulina-mal control metabólico-incremento de la dosis prandial-ganancia de peso.
Recomendación de consenso

9.9.5 Cuando se haga la transición a un esquema basal-bolo, se deben suspender las sulfonilureas si el paciente se encuentra en tratamiento con una.
Recomendación de consenso

9.9.6 La evidencia actual no muestra superioridad del esquema basal bolo sobre las premezclas.
Recomendación C

Justificación

En el paciente que vive con una sola dosis de insulina NPH, una disyuntiva frecuente es si resulta mejor adicionarle un bolo prandial o una segunda dosis de NPH. Un ensayo clínico controlado que se dirigió específicamente a esta pregunta[33], encontró que en pacientes con DM2, la adición de un bolo prandial produjo mayores reducciones de A1c a 3 meses, así como cambios favorables en el perfil de lípidos, respecto a la adición de una segunda dosis de NPH.

Un estudio que comparó la optimización de la insulinización basal versus la adición de un bolo prandial en pacientes con DM2 que se encontraban fuera de control con antidiabéticos orales más insulina basal, halló que la adición de un solo bolo prandial a la comida principal se tradujo en un porcentaje mucho mayor de los pacientes alcanzando la meta de control glucémico (22% versus 8%), y en una reducción significativamente mayor de la A1c promedio (−0.37 versus −0.11%). Este cambio se obtuvo sin mayor ganancia de peso y sin mayor riesgo de hipoglucemia[34].

En un estudio que comparó directamente la eficacia y seguridad de terapia basal-bolo con insulina NPH + cristalina versus análogo de acción prolongada (detemir) + análogo de acción rápida (aspart); no hubo diferencias en control glucémico o incidencia de eventos adversos entre los dos grupos[35]. Un estudio que comparó un análogo de acción prolongada (glargina) con una insulina de acción intermedia (insulina lispro-protamina, una insulina con un perfil farmacocinético similar a NPH), en terapia basal-bolo, confirmó el hallazgo de una eficacia similar con menor ganancia de peso y menor riesgo de hipoglucemia empleando el análogo de acción prolongada, esta vez en el contexto de la terapia basal-bolo[36].

9.10 ¿SON RECOMENDABLES LAS INSULINAS PREMEZCLADAS EN DM2?

9.10.1 Las insulinas premezcladas son una herramienta terapéutica eficaz, que se debe considerar en algunos pacientes.
Recomendación B

9.10.2 Al emplear esquemas de insulinoterapia basados en insulinas premezcladas, se debe tener en consideración el riesgo de hipoglucemia, particularmente en adultos mayores.
Recomendación C

9.10.3 El uso de insulinas premezcladas requiere un paciente con rutinas y hábitos constantes y predecibles.
Recomendación de consenso

Justificación

En un ensayo clínico que comparó directamente insulinas premezcladas con terapia basal-bolo en pacientes con DM2 que estaban fuera de control metabólico[37], ambas terapias produjeron reducciones similares de la A1c, sin diferencias significativas en dosis de insulina, ganancia de peso o riesgo de hipoglucemia. Los pacientes de este estudio nunca habían recibido insulina, y fueron sometidos a un período de "adaptación" a la insulinoterapia de 6 meses de duración. Un sub-análisis de este mismo estudio, enfocado en los pacientes mayores de 65 años, encontró que en estos pacientes las insulinas premezcladas, a pesar de brindar buena eficacia en reducción de A1c, incrementan de forma estadística y clínicamente significativa el riesgo de hipoglucemia y la ganancia de peso frente a la terapia con insulina basal[38]. De acuerdo a un análisis combinado de ensayos clínicos de titulación forzada[39], en pacientes con edad avanzada o marcada hiperglucemia antes de acostarse, las insulinas premezcladas brindaron mayores reducciones de A1c que insulinas análogas de acción prolongada.

En un estudio de costo-efectividad que comparó los costos de la terapia basal-bolo con [insulina análoga basal (glargina) + insulina análoga de acción rápida (glulisina)] versus insulinas premezcladas, la terapia con insulinas premezcladas resultó ser más costosa por punto porcentual de A1c reducida[40].

9.11 ¿CÓMO SE DEBE APLICAR LA INSULINA?

9.11.1 Si existen los recursos para hacerlo, se debe brindar al paciente la opción de aplicar la insulina con dispositivos tipo pluma y con agujas de 4, 5 u 8 mm.
Recomendación C

9.11.2 Si se emplean agujas de 12 mm, se debe indicar al paciente que forme un pliegue al hacer la aplicación de insulina, y en pacientes muy delgados se debe indicar la inyección a un ángulo de 45 grados para minimizar el riesgo de aplicación intramuscular o intracutánea.
Recomendación C

9.11.3 Es recomendable rotar periódicamente el sitio de aplicación de la insulina, pero no el área de aplicación (por ejemplo abdomen, muslo, brazo).
Recomendación C

9.11.4 Es recomendable no repetir el uso de las jeringuillas de insulina o agujas para la pluma de aplicación de insulina.
Recomendación de consenso

Justificación

Estudios de percepción de los pacientes han mostrado una menor percepción de dolor por parte de los pacientes con el uso de dispositivos tipo pluma respecto a las jeringuillas convencionales[41].

Un estudio que comparó la aplicación de insulina con agujas para dispositivos tipo pluma de diferentes calibres y longitudes en 173 pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2, encontró igual control glucémico e igual pérdida de insulina pero mayor preferencia por parte de los pacientes por las agujas de 4mm de longitud calibre 32G respecto a las agujas de 5 u 8 mm de calibre 31G[42].

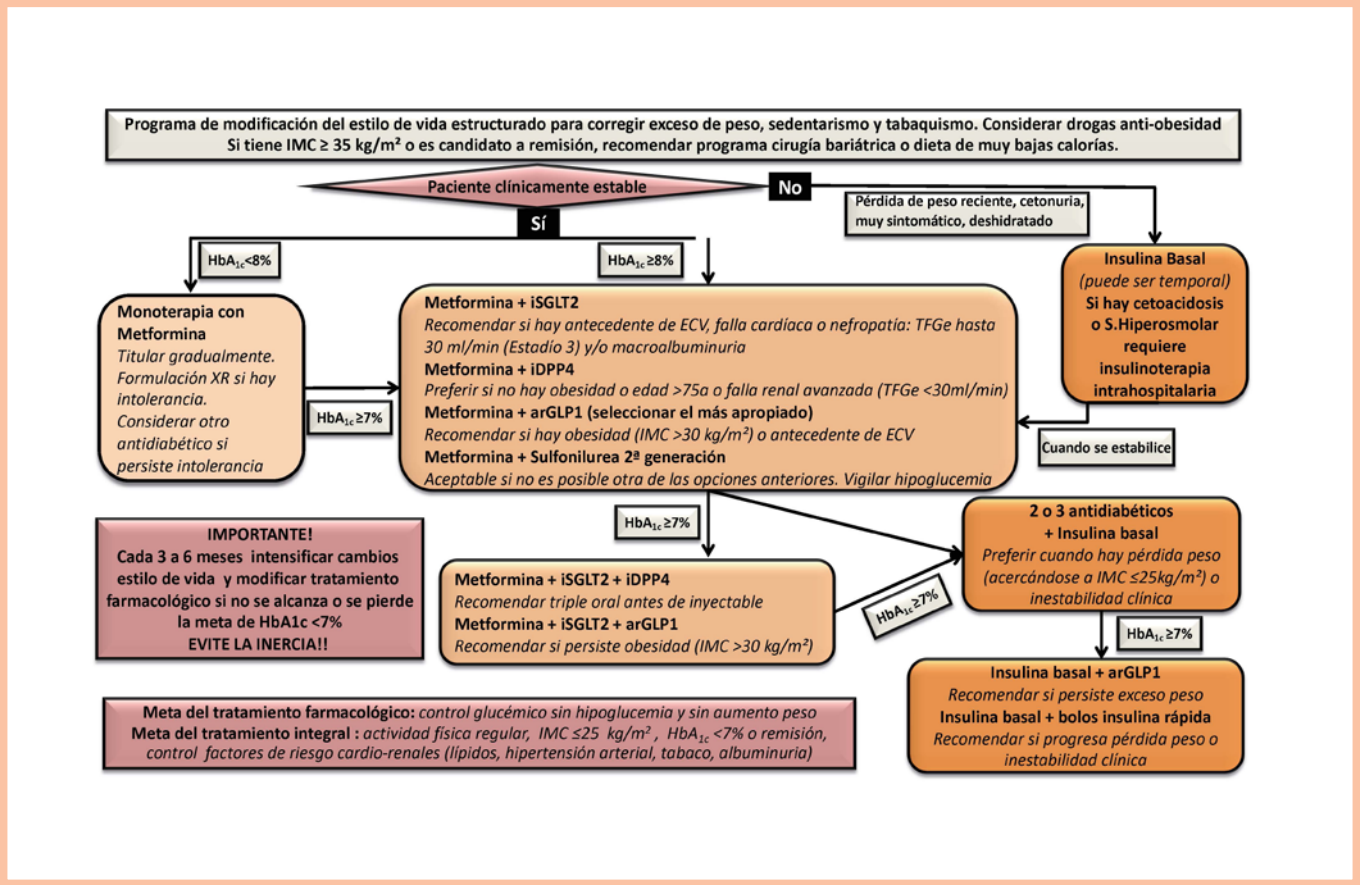


FIGURA 9.1. Algortimo de manejo farmacológico e integral de las personas con diabetes Tipo 2.

En un estudio ecográfico en pacientes con diabetes, se encontró que el grosor promedio del panículo adiposo era 14 mm en el área abdominal, 6 mm en la cara lateral del muslo, 8 mm en el área superior del muslo, y 14 mm en el área medial del muslo[43]. Se ha documentado que el entrenamiento del paciente en la técnica apropiada y la selección de la longitud correcta de aguja, reducen el riesgo de inyección intramuscular o intracutánea[44].

Estudios con insulina radiomarcada han demostrado que el sitio de aplicación influye en la velocidad de absorción de la insulina aplicada[45], de forma que es significativamente más rápida en abdomen que en muslos o brazos. La rotación constante del área de aplicación podría resultar en una farmacocinética errática de la insulina aplicada.

En un estudio que incluyó 22 centros de diabetes en Europa, la incidencia de lipodistrofia no se relacionó con la longitud de la aguja, el género, el uso de pliegues, el ángulo de aplicación, el aseo del área de aplicación o el tiempo que se toma la inyección[46].

9.12 ¿CUÁL DEBE SER EL MANEJO DE UN PACIENTE QUE ESTÉ CON UN TRATAMIENTO DIFERENTE AL PROPUESTO EN ESTAS GUÍAS?

9.12.1 Todo paciente que reciba un tratamiento diferente al aquí recomendado y se encuentre en metas y libre de efectos adversos, debe mantener la terapia que recibe.

Recomendación de consenso

9.12.2 Si el paciente presenta una o más contraindicaciones para la terapia que viene recibiendo, esta se debe modificar a las recomendaciones de la presente guía.

Recomendación de consenso

9.12.3 Se aconseja cambiar la terapia, si existe otra de menor costo e igual efectividad.

Recomendación de consenso

9.12.4 Si el paciente no está en metas o presenta efectos adversos con la terapia que recibe, se recomienda cambiar a las recomendaciones de la presente guía.

Recomendación de consenso

BIBLIOGRAFÍA

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352:837.53.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998;352: 854.65.
3. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. N Engl J Med 2006;355: 2427.43.
4. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2006;29:1963.72.
5. Bloomgarden ZT, Dodis R, Viscoli CM et al. Lower baseline glycemia reduces apparent oral agent glucose-lowering efficacy: a meta-regression analysis. Diabetes Care 2006;29:2137.9.
6. Esposito K, Chiodini P, Ceriello A et al. A nomogram to estimate the proportion of patients at hemoglobin A1c target <7% with noninsulin antidiabetic drugs in type 2 diabetes: a systematic review of 137 randomized controlled trials with 39 845 patients. Acta Diabetol 2012;[Epub ahead of print].
7. Saenz A, Fernandez-Esteban I, Mataix A et al. Metformin monotherapy for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Data-base Syst Rev 2005; 3:CD002966.
8. Salpeter S, Greyber E, Pasternak G et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2006;1:CD002967.
9. Rosenstock J, Perlovi V, Johansen O et al. Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk The CARMELINA Randomized Clinical Trial. JAMA 2018; 321.
10. McGill J, Sloan L, Newman J et al. Long-term efficacy and safety of linagliptin in patients with type 2 diabetes and severe renal impairment: a 1-year,randomized, double-blind, placebo-controlled study. Diabetes Care 2013;36:237–244.
11. Aschner PJ, Ruiz AJ. Metabolic memory for vascular disease in diabetes. Diabetes Technol Ther 2012;14:S68-74.
12. Wright A, Burden ACF, Paisey RB et al. Efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS 57) Diabetes Care 2002;25:330–336.
13. Gæde P, Vedel P, Larsen N et al. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2003;348:383.93.
14. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia 2012;55:1577–1596.
15. Adler AI, Shaw EJ, Stokes T et al. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: summary of NICE guidance. Br Med J 2009; 338:b1668.
16. Aschner P, Chan J, Owens DR et al. Insulin glargine versus sitagliptin in insulin-naive patients with type 2 diabetes mellitus uncontrolled on metformin (EASIE): a multicentre, randomised open-label trial. Lancet 2012;379:2262.2269.
17. Cook MN, Girman CJ, Stein PP et al. Glycemic control continues to deteriorate after sulfonylureas are added to metformin among patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2005;28:995–1000.
18. Pedersen O, Gaede P. Intensified multifactorial intervention and cardiovascular outcome in type 2 diabetes: the Steno-2 study. Metabolism 2003;52:19-23.
19. Yki-Jarvinen H. Combination therapies with insulin in type 2 diabetes. Diabetes Care 2001;24:758-767.
20. Horvath K, Jeitler K, Berghold A et al. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2007;2:CD005613.
21. Little S, Shaw J,Home P. Hypoglycemia rates with basal insulin analogs. Diabetes Technology & Therapeutics 2011;13:S53.S64.
22. Hermansen K, Kipnes M, Luo E et al. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on glimepiride alone or on glimepiride and metformin. Diabetes Obes Metab 2007;9:733.45.
23. Rizos EC, Ntzani EE, Papanas N et al. Combination therapies of DPP4 inhibitors and GLP1 analogues with insulin in type 2 diabetic patients: a systematic review. Curr Vasc Pharmacol 2012;[Epub ahead of print].
24. Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ et al. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 Diabetes. N Engl J Med 2009;361:1736.47.
25. Aroda V, Rosenstock J, Wysham et al. Efficacy and Safety of LixiLan,a Titratable Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine Plus Lixisenatide in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Basal Insulin and Metformin:The LixiLan-L Randomized Trial. Diabetes Care 2016;39: 1972–1980.
26. Goldman J, Trujillo J. iGlarLixi: A fixed ratio combination of insulin glargine 100U/ml and lixisenatide for the treatment of type 2 diabetes. Ann Pharmacol 2017 Nov;51(11):990-999.
27. Philis-Tsimikas A, Charpentier G, Clauson P et al. Comparison of once-daily insulin detemir with nph insulin added to a regimen of oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes. Clin Ther 2006;28:1569-81.
28. Fontaine P, Gin H, Pinget M et al. Effect of insulin detemir dose frequency on clinical outcomes in patients with diabetes in PREDICTIVE. Adv Ther 2009;26:535.551.
29. Zinman B, Fulcher G, Rao PV et al. Insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin, once a day or three times a week versus insulin

glargine once a day in patients with type 2 diabetes: a 16.week, randomised, open-label, phase 2 trial. Lancet 2011;377:924–31.
30. Swinnen SG, Devries JH. Contact frequency determines outcome of basal insulin initiation trials in type 2 diabetes. Diabetologia 2009;52: 2324–2327.
31. Zeng L, Lu H, Deng H et al. Noninferiority effects on glycemic control and β-cell function improvement in newly diagnosed type 2 diabetes patients: basal insulin monotherapy versus continuous subcutaneous insulin infusion treatment. Diabetes Technol Ther 2012;14:35.42.
32. Tsai ST, Pathan F, Ji L et al. First insulinization with basal insulin in patients with Type 2 diabetes in a real-world setting in Asia. J Diabetes 2011;3:208–216.
33. Ceriello A, Del Prato S, Bue-Valleskey J et al. Premeal insulin lispro plus bedtime NPH or twice-daily NPH in patients with type 2 diabetes: acute postprandial and chronic effects on glycemic control and cardiovascular risk factors. J Diabetes Compl 2007;21:20-27.
34. Owens DR, Luzio SD, Sert-Langeron C et al. Effects of initiation and titration of a single pre-prandial dose of insulin glulisine while continuing titrated insulin glargine in type 2 diabetes: a 6-month 'proof-of-concept' study. Diabetes Obes Metab 2011;13:1020–1027.
35. Umpierrez GE, Hor T, Smiley D et al. Comparison of inpatient insulin regimens with detemir plus aspart versus neutral protamine hagedorn plus regular in medical patients with type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:564–569.
36. Koivisto V, Cleall S, Pontiroli AE et al. Comparison of insulin lispro protamine suspension versus insulin glargine once daily in basal-bolus therapies with insulin lispro in type 2 diabetes patients: a prospective randomized open-label trial. Diabetes Obes Metab 2011;13: 1149–1157.
37. Miser WF, Arakaki R, Jiang H et al. Randomized, open-label, parallel-group evaluations of basal–bolus therapy versus insulin lispro premixed therapy in patients with type 2 diabetes mellitus failing to achieve control with starter insulin treatment and continuing oral antihyperglycemic drugs: a noninferiority intensification substudy of the DURABLE trial. Clin Ther 2010;32:896–908.
38. Wolffenbuttel BH, Klaff LJ, Bhushan R et al. Initiating insulin therapy in elderly patients with Type 2 diabetes: efficacy and safety of lispro mix 25 vs. basal insulin combined with oral glucose-lowering agents. Diabetic Med 2009;26:1147–1155.
39. Fonseca V, Davidson J, Home P et al. Starting insulin therapy with basal insulin analog or premix insulin analog in T2DM: a pooled analysis of treat-to-target trials. Curr Med Res Opin 2010;26:1621–1628.
40. Levin PA, Zhang Q, Mersey JH et al. Glycemic control with insulin glargine plus insulin glulisine versus premixed insulin analogues in real-world practices: a cost-effectiveness study with a randomized pragmatic trial design. Clin Ther 2011;33:841–850.
41. Anderson BJ, Redondo MJ. What Can We Learn from Patient-Reported Outcomes of Insulin Pen Devices? J Diabetes Sci Technol 2011;5: 1563.1571.
42. Hirsch LJ, Gibney MA, Albanese J et al. Comparative glycaemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm 3 32 gauge insulin pen needle in adults with diabetes. Curr Med Res Opin 2010; 26:1531–4.
43. Frid A, Lindén B. Where do lean diabetics inject their insulin? A study using computed tomography. Br Med J (Clin Res Ed) 1986;292:1638.
44. Strauss K. Insulin injection techniques. Pract Diabetes Int 1998;15: 181.184.
45. Frid A, Lindén B. Intraregional differences in the absorption of unmodified insulin from the abdominal wall. Diabet Med 1992;9: 236.239.
46. Strauss K, De Gols H, Hannet I et al. A pan-European epidemiologic study of injectable therapy injection technique in patients with diabetes. Pract Diabet Int 2002;19:71–6.
47. Clar C, Gill JA, Court R et al. Systematic review of SGLT-2 inhibitors in dual or triple therapy in diabetes mellitus. BMJ Open 2012;2:e001007.
48. Monami M, Dicembrini I, Marchionni N et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on body weight, a meta-analysis. Exp Diabetes Res 2012;2012:672658.
49. White WB, Cannon CP, Heller SR et al. Alogliptin after Acute Coronary Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2013; 369: 1327-1335
50. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E et al. Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. N Engl J Med 2013; 369:1317-1326.

CAPÍTULO 10

Manejo intrahospitalario de la diabetes tipo 2

10.1 ¿CUÁL DEBE SER EL MANEJO DE UN PACIENTE QUE ES DIAGNOSTICADO CON DM2 DURANTE UNA HOSPITALIZACIÓN POR OTRA CAUSA?

10.1.1 Se aconseja la medición de glucemia a todos los pacientes que ingresen a un hospital.
Recomendación de consenso

10.1.2 Se aconseja la medición de A1c a todos los pacientes con glucemia de ingreso mayor a 140 mg/dL, lo cual permite distinguir diabéticos no diagnosticados de aquellos con hiperglucemia por estrés.
Recomendación de consenso

10.1.3 Se aconseja un control glucémico similar y un manejo similar en pacientes con diabetes de novo, hiperglucemia por estrés o diabetes previamente diagnosticada.
Recomendación de consenso

10.1.4 Se recomienda un manejo proactivo mediante la utilización de esquemas basal/bolo con esquemas de corrección, para la mayoría de pacientes con hiperglucemia intrahospitalaria.
Recomendación A

10.1.5 En el paciente con diabetes o hiperglucemia hospitalizado, es obligatorio realizar glucometría como mínimo antes de cada comida principal y antes de dormir. En pacientes sin vía oral la frecuencia de medición debe ser cada 4 a 6 horas.
Recomendación de consenso

10.1.6 Se aconseja que cada centro hospitalario tenga un protocolo para el manejo de la hiperglucemia y de la hipoglucemia.
Recomendación de consenso

10.1.7 No se recomienda la utilización de escalas móviles para el tratamiento intrahospitalario.
Precaución

Justificación

La hiperglucemia es un hallazgo común en pacientes hospitalizados, se calcula que uno de cada tres o cuatro pacientes hospitalizados, presenta diabetes o desarrolla hiperglucemia por estrés. La identificación y tratamiento de la hiperglucemia es muy importante. La morbimortalidad de pacientes con diabetes en el hospital es mayor que la de personas sin diabetes; esta cifra es aún mayor en pacientes con hiperglucemia cuyo primer reconocimiento se realiza durante la hospitalización (sepan o no que tienen diabetes). En una cohorte de 793 pacientes, solo el 29% de pacientes sin historia de diabetes pero con glucemia superior a 180 mg/dL fueron tratados. Estos pacientes tuvieron una probabilidad 9.3 veces mayor de morir con respecto a pacientes con diabetes conocida que presentaban la misma

cifra de glucemia[1]. La mayoría de pacientes con diabetes hospitalizados lo están por una condición diferente a su estado metabólico y por tanto la corrección de la hiperglucemia raramente es el foco primario de atención. Es muy común en el mundo, y Latinoamérica no es la excepción, el uso inveterado de la escala móvil de insulina. La comparación del esquema tradicionalmente utilizado con el esquema basal/bolo (BB) con insulinas análogas, se realizó en un ensayo clínico controlado en pacientes no quirúrgicos: La meta de una glucemia inferior a 140 mg/dL se alcanzó en 66% de los pacientes con esquema BB y tan solo en el 38% del grupo de quienes se trataron con escala móvil[2]. La dosis usual de inicio para pacientes que no recibían insulina está entre 0.2 y 0.5 Unidades (U)/ kg/día; el límite inferior de este rango se prefiere en pacientes de edad avanzada, con desnutrición y/o con insuficiencia renal crónica (IRC) estadio 3 (depuración de creatinina < 45ml/min). Empleando la dosis menor, los pacientes con IRC estadio 3 tuvieron una frecuencia de hipoglucemia mucho menor (30% versus 15.8%), sin que se afectara el número de pacientes que alcanzaron las metas de control propuestas[3].

En referencia a la intensidad de la meta a alcanzar, en un metaanálisis y revisión sistemática que incluyó 19 estudios, se concluyó que un control más intenso en pacientes hospitalizados no críticos, no se asocia con efectos sobre el riesgo de muerte, infarto de miocardio o ECV. Por el contrario, con una meta más estricta se observó un incremento del riesgo de hipoglucemia con un OR de 1.58 (IC 95%: 0.97-2.57), en particular en pacientes quirúrgicos. El control intensivo solo mostró efecto favorable en el riesgo de infección[4]. Por tanto, no se recomienda en estos pacientes una meta inferior a 110 mg/dL, ni superior a 180 mg/dL. Se considera apropiada una meta de glucemia de ayuno entre 110 y 140 mg/dL en la mayoría de pacientes, y es aceptable una meta entre 140 y 180 mg/dL en pacientes de edad avanzada, frágiles, con IRC u otras comorbilidades.

En cuanto al tipo de insulina, existe un estudio que comparó directamente el esquema BB utilizando insulinas análogas (detemir/aspart) versus insulinas humanas (NPH/Regular). El control glucémico, así como el riesgo de hipoglucemia, fueron similares entre los dos grupos[5]. El esquema basado en insulinas análogas puede ser más conveniente en pacientes que no están recibiendo vía oral, pero en aquellos que están comiendo normalmente no hay evidencia a favor de los análogos sobre las insulinas tradicionales.

Tabla 10.1. Recomendaciones de manejo del paciente con diabetes en una sala médica no crítica

Tipo de insulina
• Se deben descontinuar todos los antidiabéticos orales al ingreso al hospital. • La estrategia basal-bolo se puede realizar con insulinas NPH y Regular, o si las condiciones lo permiten con insulinas análogas.
Dosis de insulina
• 0.3 U/kg/día en pacientes con edad avanzada, IRC o desnutrición. • 0.4 U/kg/día cuando la glucemia al ingreso está entre 140 y 200 mg/dL. • 0.5 U/kg/día cuando la glucemia al ingreso está entre 200 y 400 mg/dL.
Distribución de la dosis de insulina
• La mitad de la dosis se debe administrar como insulina basal y la otra mitad como insulina rápida o ultrarrápida. • Para glucometrías preprandiales mayores a 140 mg/dL debe administrarse insulina de acción corta suplementaria a través de un protocolo preestablecido de escala de corrección (idealmente de tres columnas).
Horario de las aplicaciones
• El análogo de insulina basal se administra una vez en el día siempre a la misma hora. La insulina NPH habitualmente requiere la administración dos veces en el día. • Las insulinas rápidas o ultrarrápidas se inician en tres dosis iguales, divididas para cada comida principal. No deben administrarse si el paciente no está recibiendo vía oral o es incapaz de comer. • Si el paciente es capaz de comer y se espera que lo haga, se administra insulina rápida o ultrarrápida suplementaria antes de cada comida siguiendo columna "estándar" de la tabla 10.7

(Continúa)

TABLA 10.1. Recomendaciones de manejo del paciente con diabetes en una sala médica no crítica *(cont.)*

Horario de las aplicaciones
• Si el paciente no va a comer, se debe administrar insulina rápida o ultrarápida suplementaria cada 6 horas (6-12-18-24) siguiendo el ajuste de la columna "sensible" de la tabla 10.7 • Si la glucometría de ayuno o el valor medio durante el día es superior a 140 mg/dL, se aumenta la insulina basal en 20%. • Sí hay glucometrías de ayuno inferiores a 110 mg/dL, se disminuye la dosis de insulina en 20%. • Sí el control glucémico no es satisfactorio a pesar de los suplementos, se debe avanzar o la columna "insulino-resistente" en la tabla 10.7 • Las 4 glucometrías mínimas recomendadas se distribuirán así: una antes de cada comida principal y otra a las 10 de la noche, o cada 4-6 horas si el paciente no está recibiendo vía oral.

TABLA 10.2. Metas glucémicas en el paciente con diabetes hospitalizado o en el paciente con hiperglucemia asociada a estrés durante la hospitalización

Meta de glucemia (mg/dL)	Comentario
< 110	No se recomienda
110-140	Apropiada
140-180	Adecuada en pacientes seleccionados (edad avanzada, IRC, desnutrición)
> 180	No se recomienda

10.2 ¿CUÁL ES EL MEJOR TRATAMIENTO PARA MANTENER EL CONTROL GLUCÉMICO EN UN PACIENTE CON DM2 ESTABLE HOSPITALIZADO EN UNA SALA DE MEDICINA GENERAL POR ENFERMEDAD INTERCURRENTE?

10.2.1 Para la mayoría de los pacientes con DM2, se recomienda el uso un esquema de múltiples inyecciones de insulinas con un monitoreo proactivo (glucometrías al menos antes de cada alimento).

10.2.2 No existe evidencia de la superioridad de algún tipo de insulina (ver tabla de evidencia en anexos).

10.2.3 Se recomienda realizar HbA1c en todos los pacientes con diabetes o hiperglucemia (glucosa mayor a 140mg/dL) que ingresan a hospital si no se ha realizado en los últimos 3 meses (ver tabla de evidencia en anexos).

10.2.4 En pacientes con hipoglucemiantes orales: Se recomienda la transición a un esquema de insulina basal/bolos en aquellos pacientes en descontrol o que tengan contraindicación para hipoglucemiantes orales.
Recomendación de consenso basada en evidencia de la seguridad o contraindicaciones para el uso de medicamentos dependiendo de la estabilidad del paciente o causa de Hospitalización

10.3 ¿CUÁL DEBE SER EL MANEJO DE UN PACIENTE CON DM2 EN UNA DESCOMPENSACIÓN AGUDA?

10.3.1 En pacientes con cetoacidosis diabética (CAD) se puede utilizar un algoritmo siguiendo las recomendaciones de las figuras 10.1 (Manejo de insulina), 10.2 (Manejo de líquidos) y 10.3 (Manejo de electrolitos).
Recomendación de consenso

10.3.2 Se aconseja la vía intravenosa como la más apropiada para la administración de insulina, a las dosis sugeridas en la figura 10.1.
Recomendación B

10.3.3 En adultos con CAD, la administración de 500 mL/hora de solución salina normal por las primeras 4 horas, y luego 250 mL/hora por las siguientes 4 horas, puede ser apropiado para la mayoría de pacientes.
Recomendación B

10.3.4 La administración de líquidos en pacientes con síndrome hiperglucémico hiperosmolar (SHH)

debe ser individualizada a la condición clínica del paciente y a las comorbilidades presentes.
Recomendación de consenso

10.3.5 Para la infusión continua de insulina, se recomienda emplear insulina regular.
Recomendación A

10.3.6 En la transición de infusión continua a administración subcutánea, se deben preferir las insulinas análogas.
Recomendación A

Justificación

Los objetivos del tratamiento de las complicaciones hiperglucémicas agudas de la diabetes incluyen la resolución de la cetoacidosis, la restauración de un volumen plasmático efectivo y la corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos. También es importante la prevención de alteraciones mediante el diagnóstico y tratamiento oportunos de potenciales enfermedades concomitantes que hayan desencadenado el cuadro de descompensación aguda. La realización de estudios clínicos en pacientes con CAD o SHH no es fácil, en razón a evidentes cuestionamientos éticos. No obstante, hay evidencia en aspectos fundamentales para el tratamiento de estas entidades.

Está bien establecida la utilización de infusión continua de insulina a bajas dosis, lo cual genera un control glucémico equivalente o superior al que brindan esquemas que utilizaban dosis más elevadas o administración de insulina en forma de bolos[6,7]. Asimismo para el tratamiento de adultos con CAD, un remplazo de líquidos significativo en las primeras 8 horas, tiene efectos positivos y más rápida mejoría de los parámetros bioquímicos[8]. En un estudio que comparó la utilización de insulina regular contra el análogo de acción rápida glulisina, no se encontraron diferencias en la duración del tratamiento o en la cantidad de insulina requerida hasta la resolución de la CAD[9]. No obstante, en este mismo estudio se demostró que la transición a esquema subcutáneo mostraba una tasa de hipoglucemia mayor con insulina regular (41%) que con el análogo (15%) para un control glucémico similar.

Tabla 10.3. Criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética (CAD) y de síndrome hiperglucémico hiperosmolar (SHH). Fórmula del anion gap: $[Na^+ + K^+] - [Cl^- + HCO_3^-]$. Osmolaridad sérica efectiva: $[2*Na^+]$ + [Glucemia (mg/dL)/18] + [Nitrógeno uréico (mg/dL)/2.8]

Variable	SHH	CAD		
		Leve	Moderada	Severa
Glucemia (mg/dL)	> 600	> 250	> 250	> 250
pH	> 7.30	7.25 -7.30	7.0 - 7.24	< 7.00
Bicarbonato (mEq/L)	> 15	15 -18	10 - 14.9	< 10
Cetonuria	Baja	Positiva	Positiva	Positiva
Cetonemia	Baja	Positiva	Positiva	Positiva
Osmolaridad sérica (mOsm/kg)	> 320	Variable	Variable	Variable
Anion gap	Variable	> 10	> 12	> 12
Estado mental	Estupor/coma	Alerta	Somnolencia	Estupor/coma

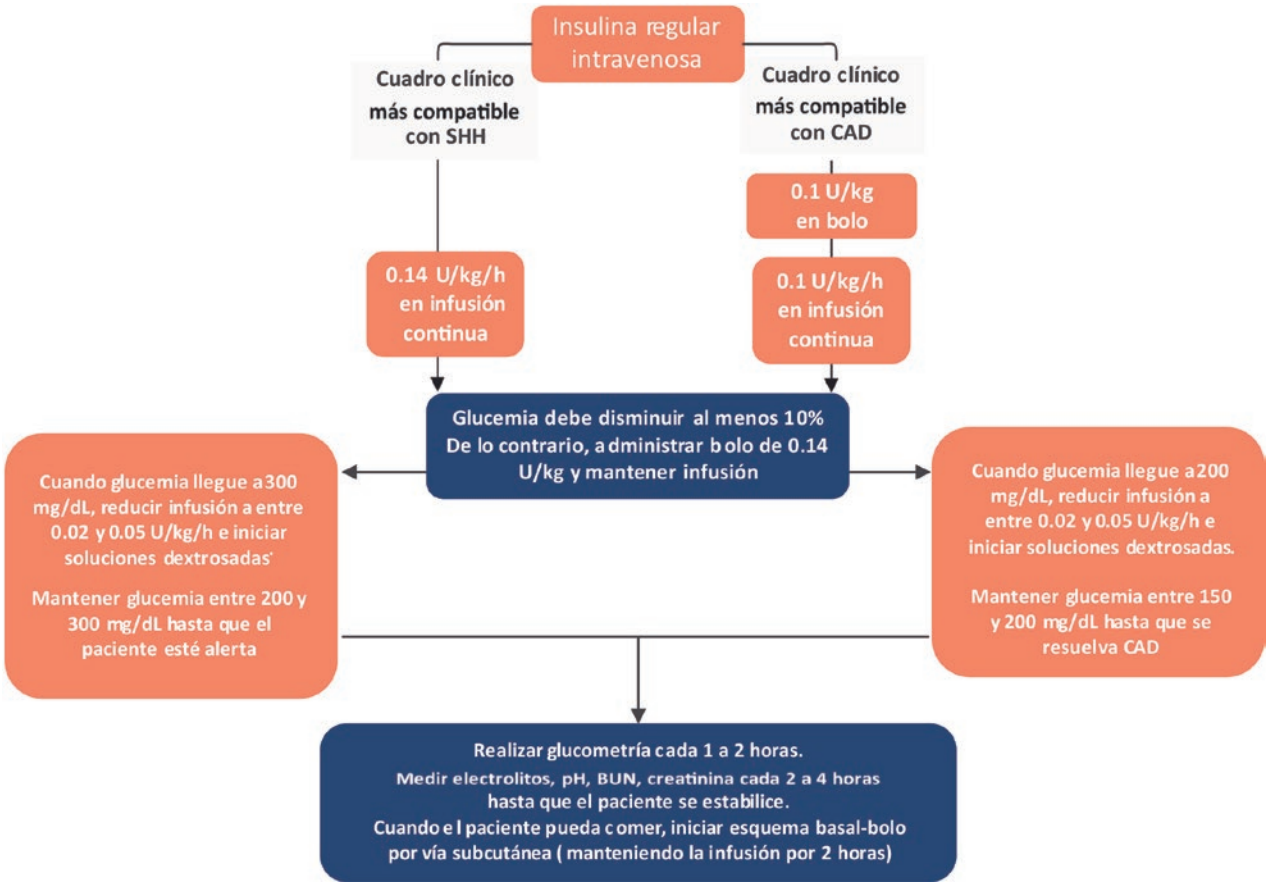


FIGURA 10.1. Manejo de insulinoterapia en las complicaciones hiperglucémicas agudas de la diabetes tipo 2.

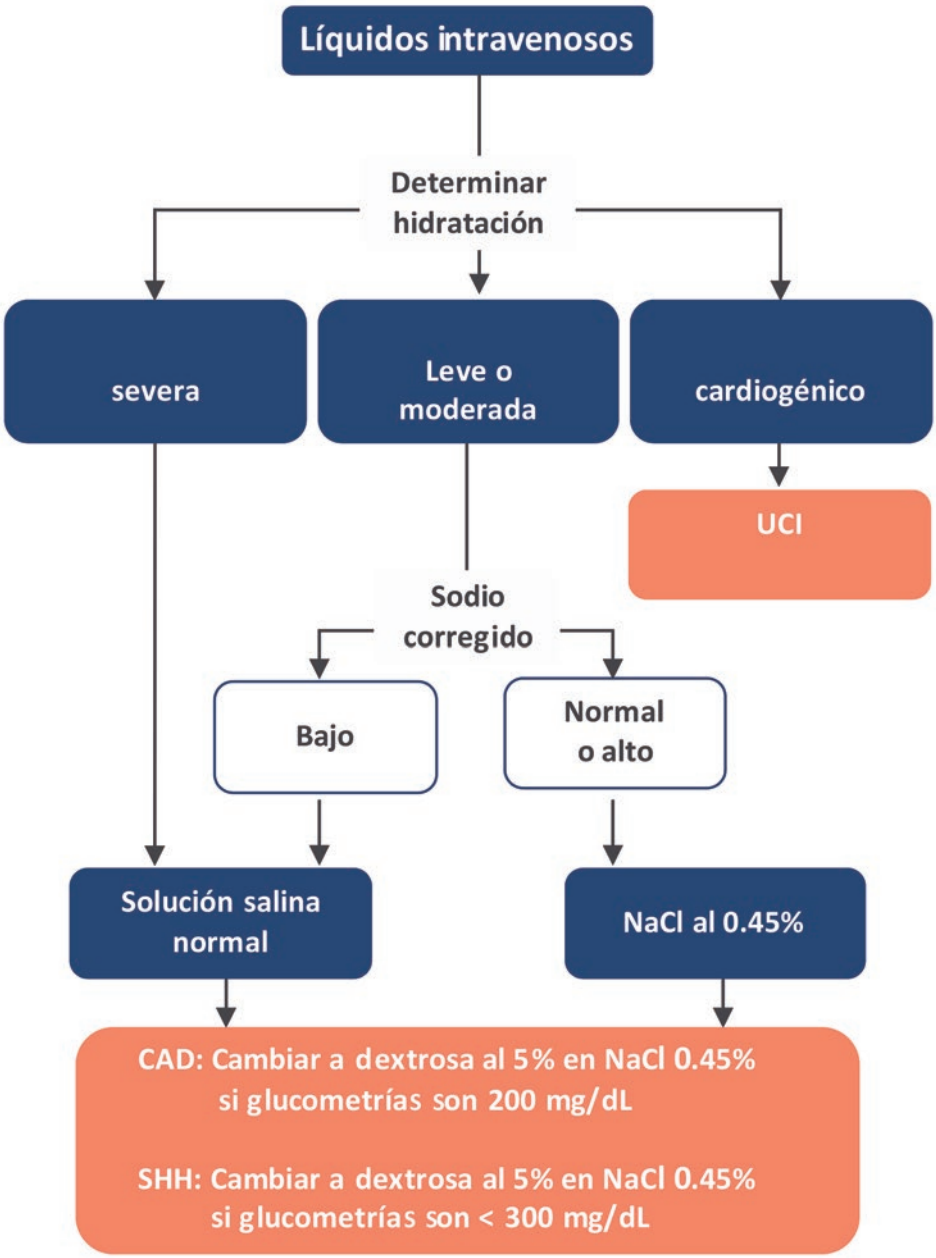


Figura 10.2. Manejo de líquidos en las complicaciones hiperglucémicas agudas de la diabetes tipo 2. Sodio corregido=Na+ medido + [(Glucemia (mg/dL)-100)*0.016].

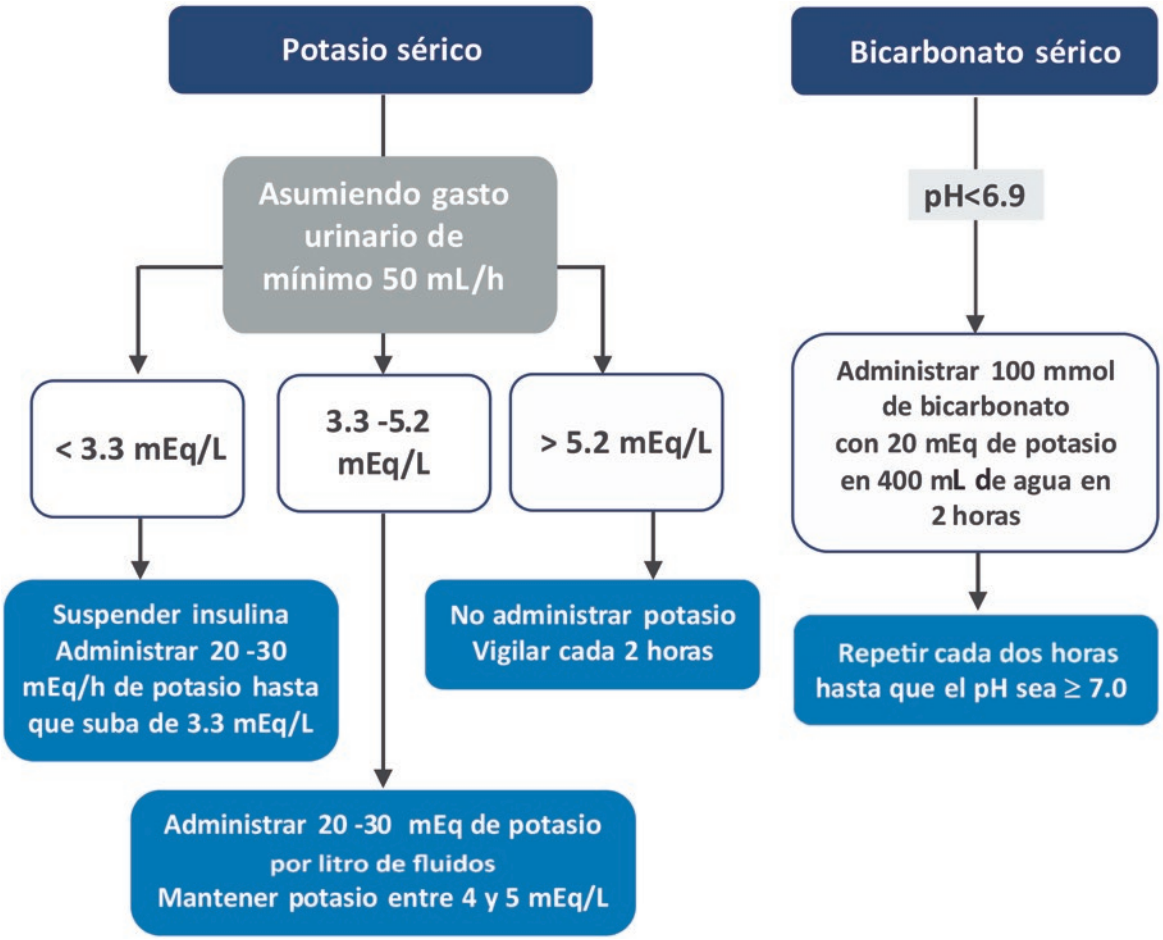


Figura 10.3. Manejo de electrolitos en las complicaciones hiperglucémicas agudas de la diabetes tipo 2.

10.4 ¿CUÁL DEBE SER EL MANEJO DE LA DM2 EN UN PACIENTE QUE SERÁ SOMETIDO A CIRUGÍA?

10.4.1 En pacientes que vienen recibiendo insulina, se recomienda el mantenimiento de la dosis habitual de insulina la noche previa a la cirugía.
Recomendación de consenso

10.4.2 Se recomienda la suspensión de los medicamentos orales y de antidiabéticos inyectables no insulínicos antes de cirugía mayor. Para metformina y sulfonilureas de acción prolongada la suspensión debe hacerse al menos 48 horas antes.
Recomendación de consenso

10.4.3 Todos los pacientes con diabetes tipo 1 independientemente del tipo de procedimiento deben recibir infusión continua de insulina o una dosis de insulina basal con corrección mediante bolos de insulinas ultrarrápidas.
Recomendación de consenso

10.4.4 En pacientes que serán sometidos a cirugía de bypass coronario, se recomienda la utilización de infusión continua de insulina por vía intravenosa o infusión de glucosa/insulina/potasio.
Recomendación B

10.4.5 En pacientes sometidos a cirugía mayor diferente a bypass coronario, la utilización de infusión o de esquema basal/bolo puede ser apropiado.
Recomendación de consenso

10.4.6 Se pueden seguir las recomendaciones anotadas a continuación para el control pre e intraoperatorio.
Recomendación de consenso

10.4.7 En el posoperatorio es apropiado instaurar un esquema con solo insulina basal más corrección con insulina rápida de acuerdo a escala (en pacientes sin vía oral), o un esquema basal/bolo (en pacientes con vía oral).
Recomendación A

10.4.8 Las glucometrías son esenciales para estos pacientes, en el pre y transoperatorio. Se recomienda realizarlas: en pacientes sin vía oral cada 1 a 2 horas durante el transoperatorio y cada 4 a 6 horas durante el posoperatorio; en pacientes con vía oral antes de cada comida y a las 10 de la noche.
Recomendación de consenso

Tabla 10.4. Manejo preoperatorio del paciente con diabetes tipo 2

Noche previa
• Mantener plan de alimentación usual y dosis de insulina o de medicaciones antidiabéticas orales con la excepción de metformina y sulfonilureas de acción prolongada. • Verificar glucometría al momento de acostarse, si es mayor a 180 mg/dL, instruir al paciente para que se aplique una dosis de corrección de insulina individualizada.
Mañana de la cirugía
• Si el paciente viene en ayuno luego de la noche y venía recibiendo insulina; administrar la mitad de la dosis usual de NPH o un 70-100% del análogo de acción prolongada. • Si el paciente utiliza una insulina premezclada y no va a recibir vía oral, administrar la mitad de las unidades correspondientes a la basal únicamente. • Si el paciente viene en bomba de infusión, continuar infusión basal. • No utilizar insulinas de acción rápida. • Omitir medicaciones orales, e inyectables diferentes a insulina. • Glucometrías cada 1 a 2 horas, antes y durante la cirugía.
Hidratación
• En pacientes sin infusión de insulina, líquidos intravenosos no dextrosados. • En pacientes con infusión de insulina, emplear dextrosa al 5% a 40 mL/hora o equivalente.

Tabla 10.5. Manejo intraoperatorio del paciente con diabetes tipo 2

Intervención	Cirugía mayor	Cirugías no mayores Glucometrías (mg/dL)			
		< 80	80-100	101-180	> 180
Insulina	Infusión	–	–	Monitorizar	Infusión
Dextrosa en agua destilada	–	al 10%, 100 mL	al 5%, 40 mL/h	–	–
Frecuencia de glucometría	Cada 30 - 60 minutos	Cada 15 - 30 minutos	Cada 60 minutos	Cada 120 minutos	Cada 30 - 60 minutos

Tabla 10.6. Manejo del paciente con diabetes tipo 2 en el período posquirúrgico inmediato

• Medición de glucemia al egresar de sala de recuperación anestésica.
• Glucometrías cada 4 horas en el primer día.
• Si glucemia es mayor a 180 mg/dL, iniciar esquema de insulinoterapia.
• Si el paciente está sin alimentación oral, aplicar insulina basal a 0.2 U/kg/día y goteo de solución dextrosada al 5% (10-40 ml/h).
• Si el paciente está con alimentación oral, insulina en esquema basal/bolo de acuerdo al RABBIT 2-Surgery (Tabla 10.7).

Tabla 10.7. Manejo del paciente con diabetes tipo 2 en el período posoperatorio. (Tomado del estudio RABBIT-Surgery, Ref. 10.13)

• Descontinuar antidiabéticos orales.
Dosis de insulina
• Pacientes con edad > 70 años o con TFG < 60 mL/min: 0.2 - 0.3 U/kg/día. • Pacientes con glucometrías entre 140 y 200 mg/dL: 0.4 U/kg/día. • Pacientes con glucometrías entre 201 y 400 mg/dL: 0.5 U/kg/d.
Distribución de la dosis
• Un 50% como insulina basal y el otro 50% como insulina bolo/prandial/de acción rápida. • Insulina glargina se debe aplicar una vez al día, detemir 1 a 2 veces al día, NPH 2 veces al día. • La insulina de acción rápida se divide en tres dosis iguales, una antes de cada comida. • Suspender bolos de insulina si el paciente no es capaz de comer. Ajustar las dosis de acuerdo a las glucometrías.
Insulina suplementaria
La insulina suplementaria se debe administrar dependiendo de la glucemia en una escala de acuerdo a la siguiente tabla:

(Continúa)

Tabla 10.7. Manejo del paciente con diabetes tipo 2 en el período posoperatorio. (Tomado del estudio RABBIT-Surgery, Ref. 10.13) *(cont.)*

Glucometría (mg/dL)	Unidades de insulina a aplicar		
	Insulino-sensible	Insulino-usual	Insulino-resistente
141 - 180	2	4	6
181 - 220	4	6	8
221 - 260	6	8	10
261 - 300	8	10	12
301 - 350	10	12	14
351 - 400	12	14	16
> 400	14	16	18

- Si el paciente puede comer, administrarle insulina de acción rápida o ultrarrápida antes de cada comida y antes de acostarse, siguiendo el esquema “insulino-usual”.
- Si el paciente no es capaz de comer, administrarle insulina de acción rápida o ultrarrápida cada 4 a 6 horas siguiendo el esquema “insulino-sensible”.
- Si las glucemias de ayuno y preprandiales son persistentemente > 140 mg/dL, en ausencia de hipoglucemia; se aumenta la escala de insulina suplementaria, pasando de la columna “insulino-sensible” a la “insulino-usual” y de ahí a la “insulino-resistente”.
- Si el paciente desarrolla hipoglucemia (glucemias < 70 mg/dL), se debe disminuir la escala de la insulina suplementaria de la columna “insulino-resistente” a la “insulino-usual”, y de ahí a la “insulino-sensible”.
- La insulina suplementaria debe ser integrada como parte de a la terapia basal-bolo y no debe confundirse con insulina por esquema.
- Para la dosis de antes de acostarse, administrar la mitad de la dosis correspondiente de insulina suplementaria.
- Si el paciente es de edad avanzada o tiene alteración renal, iniciar en la columna insulino-sensible.
- Si el paciente recibe corticosteroides y/o más de 80 U/d de insulina después de la admisión, iniciar en la columna insulino-resistente.

Justificación

Son numerosas las dificultades que generan los pacientes con diabetes que van a ser sometidos a cirugía o ya lo fueron; la presencia de períodos de ayuno prolongados, la utilización de alimentación enteral o parenteral, el empeoramiento esperable de la glucemia por estrés quirúrgico, las demoras para el inicio de cirugía, hacen del manejo de estos pacientes un verdadero reto para los clínicos. La hiperglucemia aguda es común por el estrés físico y psicológico asociado a la cirugía entre otras causas y ha sido vinculada a aumento del riesgo de infecciones posoperatorias, a rechazo de trasplantes, a mayor estadía hospitalaria y morbimortalidad, cuando su valor excede los 200 mg/dL.

Dado que la hiperglucemia intraoperatoria durante cirugía de bypass coronario ha sido asociada a un aumento en la morbimortalidad en individuos con y sin diabetes, numerosos estudios han sido realizados para evaluar el control más efectivo de dicha hiperglucemia. En este contexto, la infusión continua de insulina o de glucosa/ insulina/potasio ha demostrado disminución de la tasa de infecciones y de la mortalidad[10,11]. No existe en este grupo de pacientes, un beneficio adicional al intentar buscar metas glucémicas inferiores a 100 mg/dL, en comparación con metas inferiores a 180 mg/dL[12].

Así como en los pacientes en sala médica, los pacientes con diabetes tipo 2 en pisos de cirugía, han sido tratados crónicamente a través de protocolos reactivos mediante escalas móviles de insulina. En un ensayo clínico controlado que comparó dicho esquema con la administración basal/bolo de insulinas análogas, se observó que más pacientes en el grupo basal/bolo alcanzaron la meta preprandial de entre 100 y 140 mg/dL (31 vs 55%). Adicionalmente en pacientes con esquema basal/bolo se observaron menos complicaciones (8.6 vs 24.3%) sin mayor riesgo de hipoglucemias severas por debajo de 40 mg/dL[13]. Es recomendable por tanto que cada servicio quirúrgico tenga un protocolo de manejo de hiperglucemia mediante el esquema basal/bolo.

Las metas glucémicas para pacientes posquirúrgicos son las mismas mencionadas previamente para los pacientes médicos no críticos.

10.5 ¿CUÁL DEBE SER EL MANEJO DE LA DM2 EN UN PACIENTE AGUDAMENTE ENFERMO POR UNA CAUSA DIFERENTE A LA DIABETES?

10.5.1 Se aconseja que cada Unidad de Cuidados Críticos (o Intensivos - UCI), tenga un protocolo para la administración intravenosa continua de insulina, para pacientes con diabetes o sin diabetes pero con glucemia superior a 180 mg/dL.
Recomendación de consenso

10.5.2 La infusión continua de insulina es recomendada en UCI en el manejo pos-operatorio de pacientes con ventilación mecánica e hiperglucemia.
Recomendación A

10.5.3 La infusión continua de insulina es recomendada en pacientes médicos en UCI con hiperglucemia.
Recomendación B

10.5.4 En pacientes seleccionados, el esquema basal/bolo puede utilizarse en la UCI.
Recomendación B

10.5.5 El monitoreo horario de glucosa es esencial en pacientes con infusión continua de insulina
Recomendación de consenso

10.5.6 Se desaconseja una meta intensiva de glucemia en pacientes en unidades de cuidado intensivo médico o quirúrgico.

Contraindicación

10.5.7 Se desaconseja la terapia intensiva de insulina en infusión en eventos isquémicos hiperagudos.

Contraindicación

Justificación

La hiperglucemia aguda es un hallazgo común en pacientes en unidades de cuidado intensivo o crítico (UCI). Su presencia no tratada conlleva a un aumento de la morbimortalidad de los pacientes que la presentan. En un metaanálisis de 21 estudios, no se encontró beneficio de la terapia insulínica intensiva en mortalidad a corto plazo ni a 180 días[14]. De este mismo estudio se desprende que la normoglucemia como meta en la UCI médica no mejora la mortalidad. En pacientes quirúrgicos en UCI, una meta glucémica entre 80 y 108 mg/dL se asoció a un incremento en la mortalidad global comparada con una meta de 180 mg/dL (RR: 1.31; IC 95%: 1.07-1.61)[15]. En un metaanálisis de ensayos clínicos controlados que comparaban insulinoterapia intensiva mediante infusión con el cuidado usual en pacientes con eventos cerebrovasculares isquémicos, no se encontró diferencia en mortalidad o déficit neurológico final, pero sí un riesgo 25.9 veces mayor de hipoglucemia sintomática[16]. De forma general las metas intensivas de control se asocian a un riesgo mayor de hipoglucemia y su único efecto favorable parece ser la disminución en el riesgo de infecciones, particularmente en las unidades quirúrgicas[17]. En otro ensayo clínico en pacientes con evento cardiovascular grave, la administración de insulina en infusión continua se acompañó de un mayor crecimiento de los infartos en las primeras 24 horas, comparada con un régimen subcutáneo usual, por lo que la infusión se desaconseja en estos pacientes[18].

De manera interesante, un estudio reciente evaluó la administración continua de insulina en pacientes con infarto agudo de miocardio y lo comparó con el cuidado tradicional con uso de insulina glargina exclusivamente en esquema basal/bolo. Por monitoreo continuo de glucosa se observó un mejor perfil glucémico en los pacientes del grupo de glargina (diferencia no significativa) y un tiempo similar de glucemia dentro del rango meta (80-180 mg/dL) para los dos esquemas[19].

BIBLIOGRAFÍA

1. Schuetz P, Kennedy M, Lucas JM et al. Initial management of septic patients with hyperglycemia in the noncritical care inpatient setting. Am J Med 2012;125:670-8.
2. Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 Trial). Diabetes Care 2007;30:2181–2186.
3. Baldwin D, Zander J, Munoz C et al. A randomized trial of two weight-based doses of insulin glargine and glulisine in hospitalized subjects with type 2 diabetes and renal insufficiency. Diabetes Care 2012;35: 1970-4.
4. Murad MH, Coburn JA, Coto-Yglesias F et al. Glycemic control in non-critically ill hospitalized. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:49–58.
5. Umpierrez GE, Hor T, Smiley D et al. Comparison of inpatient insulin regimens with detemir plus aspart versus neutral protamine hagedorn plus regular in medical patients with type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:564-569.
6. Heber D, Molitch ME, Sperling MA. Low-dose continuous insulin therapy for diabetic ketoacidosis. Prospective comparison with "conventional" insulin therapy. Arch Intern Med 1977;137:1377.80.
7. Butkiewicz EK, Leibson CL, O´Brien PC et al. Insulin therapy for diabetic ketoacidosis. Bolus insulin injection versus continous insulin infusion. Diabetes Care 1995;18:1187.90.
8. Adrogue HJ, Barrero J, Eknoyan G. Salutary effects of modest fluid replacement in the treatment of adults with diabetic ketoacidosis. JAMA 1989;262:2108-13.
9. Umpierrez GE, Jones S, Smiley D et al. Insulin analogs versus human insulin in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. Diabetes Care 2009;32:1164–1169.
10. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL et al. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. Ann Thorac Surg 1999;67:352.60.
11. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL et al. Continuous insulin infusión reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass graftingi. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;125:1007.21.
12. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardic surgery: a randomized trial. Ann Intern Med 2007;146:233.43.

13. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 Surgery). Diabetes Care 2011;34:256.61.
14. Kansagara D, Fu R, Freeman M et al. Systematic review: intensive insulin therapy in hospitalized patients. Ann Intern Med 2011;154:268-82.
15. Nice Sugar Study Investigators, Finfer S, Chittock DR et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med 2009;360:1283.97.
16. Bellolio MF, Gilmore RM, Stead LG. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev 2011;9:CD005346.
17. Murad MH, Coburn JA, Coto-Yglesias F et al. Glycemic control in non-critically ill hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:49–58.
18. Rosso C, Corvol JC, Pires C et al. Intensive versus subcutaneous insulin in patients with hyperacute stroke results from the randomized INSULINFARCT Trial. Stroke 2012;43:2343.9.
19. Goldberg DJ et al. Glucose control in acute myocardial infarction: a pilot randomized study controlled by continuous glucose monitoring system comparing the use of insulin glargine with standard of care. Diabetes Technol Ther 2012;14:117.24.

CAPÍTULO 11

La hipertensión arterial en el paciente con diabetes tipo 2

11.1 ¿CUÁL DEBE SER LA META DE PRESIÓN ARTERIAL EN UN PACIENTE CON DM2?

11.1.1 Se debe alcanzar una meta entre 130 mmHg y 140 mmHg para la presión arterial sistólica (PAS), y menor o igual a 80 mmHg para la presión arterial diastólica (PAD). En mayores de 65 años, la meta para la sistólica es 130-139

Recomendación B

Justificación

Estudios como el HOT (Hypertension Optimal Treatment) y el UKPDS demostraron que alcanzar una meta de presión arterial diastólica (PAD) de 80 mmHg reduce el riesgo cardiovascular cuando se compara con cifras más altas[1,2]. Sin embargo, la meta para la presión arterial sistólica (PAS) en pacientes con DM2 aún sigue siendo tema de debate. No obstante, el análisis cuidadoso de la evidencia no permite establecer que la meta sea < 130 mmHg como se propone en algunas guías. En primer lugar, ningún ECCA (cuyos desenlaces hayan contemplado morbimortalidad cardiovascular) ha logrado una PAS promedio por debajo de 130 mmHg, con excepción del estudio ACCORD[3], donde el grupo de terapia intensiva logró una PAS promedio de 119 mmHg comparada con 133 mmHg en el grupo de manejo antihipertensivo estándar. En este ECC no hubo diferencias significativas en el desenlace CV compuesto de infarto al miocardio no fatal, ACV no fatal o muerte por causas cardiovasculares (p=0.20), así como tampoco en otros desenlaces secundarios, salvo por una disminución en la incidencia de eventos cerebrovasculares del 47% (p=0.01). Sin embargo, efectos adversos serios tales como hipotensión, bradicardia, hipokalemia o deterioro renal fueron más frecuentes en el grupo de terapia intensiva. De hecho, el número necesario a tratar (NNT) para prevenir un evento cerebrovascular fue 89 y el número necesario para hacer daño (Number Needed to Harm – NNH) para causar un evento serio atribuible al tratamiento fue 50.

Estos hallazgos son similares a los encontrados en varios metaanálisis en los cuales se confirma que un tratamiento intensivo de la PAS no presenta beneficios en ningún desenlace cardiovascular fuera de la reducción de eventos cerebrovasculares (OR: 0.83; IC95%: 0.73-0.95), pero sí aumenta de forma importante la posibilidad de eventos adversos serios (OR: 1.20; IC 95%: 1.08-1.32)[4-6]. En segundo lugar, los niveles entre 130 mmHg y 140 mmHg encontrados en el mismo estudio ACCORD o en el estudio ADVANCE (donde el grupo de tratamiento activo logró una TAS de 134 mmHg frente al grupo control que logró una TAS de 140 mmHg), indujeron una disminución de complicaciones micro y macrovasculares de un 9% (valor

p=0.04). Además de ello, alcanzar este rango de PAS se acompañó de una reducción de mortalidad por todas las causas de 14% (p=0.03), disminución de mortalidad CV de 18% (p=0.03), una disminución de eventos coronarios totales de 14% (p =0.02), y una disminución de eventos renales del 21% (p < 0.001))[7] (ver tabla de evidencia en anexos).

Se considera por tanto que estos niveles de PAS presentan un buen perfil de seguridad conservando la disminución de desenlaces CV frente a niveles más elevados de PAS (ver tabla de evidencia en anexos).

11.2 ¿CUÁNDO Y CÓMO INICIAR EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN UN PACIENTE CON DM2?

11.2.1 Se debe iniciar tratamiento en toda persona con DM2 que tenga una PAS mayor a 130 mmHg.
Recomendación B

11.2.2 Se debe iniciar tratamiento en toda persona con DM2 que tenga una PAD mayor a 80 mmHg.
Recomendación B

11.2.3 El tratamiento puede consistir inicialmente en cambio terapéutico en el estilo de vida (CTEV) si el paciente no tiene una PAS mayor o igual a 140 mmHg y/o una PAD mayor o igual a 80 mmHg. Además de las recomendaciones generales para la persona con DM2 con o sin sobrepeso, que incluyen restricción del consumo de sal a menos de 4 g por día y educación sobre la importancia de la adherencia al tratamiento y el automonitoreo frecuente de la presión arterial.
Recomendación B

11.2.4 Si la persona presenta una PAS mayor o igual a 140 mmHg y/o una PAD mayor o igual a 80 mmHg, se recomienda iniciar un fármaco al tiempo con los CTEV.
Recomendación B

11.2.5 Para iniciar el tratamiento farmacológico de la hipertensión en una persona con DM2 se prefieren los fármacos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina (ARA).
Recomendación B

11.2.6 Su ventaja es aún mayor en personas que tienen microalbuminuria.
Recomendación A

Sin embargo, la ventaja de estos fármacos se pierde si no se logra alcanzar las metas de presión arterial.

11.2.7 Si el paciente presenta inicialmente una PA alejada de la meta (PAS ≥ 160 mmHg y/o PAD ≥100) se recomienda comenzar con una combinación de IECA o ARA más otro antihipertensivo, preferiblemente en combinación fija para optimizar adherencia.
Recomendación B

Nota: *No se encontró información sobre diferencias en el tratamiento de la hipertensión en personas mayores de 65 años con diabetes, comparado contra el resto de los pacientes con la enfermedad.*

Justificación

Los ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis subsecuentes han demostrado que todas las clases de medicamentos antihipertensivos son efectivas para bajar la presión arterial en personas con DM2,

reduciendo de esta forma la morbimortalidad cardiovascular[8].

Sin embargo, metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados en personas con DM2 demostraron que los IECA y los ARA son más efectivos que otros antihipertensivos para prevenir el desarrollo de ciertos eventos de carácter cardiovascular, así como el desarrollo de macroalbuminuria y la progresión a falla renal terminal. Este efecto parece ser independiente de la reducción de la presión arterial[9,10]). El séptimo comité nacional conjunto sobre hipertensión arterial[11] recomienda que si no se logra alcanzar la meta de PAS y PAD en un plazo máximo de 3 meses, o si la persona tiene inicialmente PAS mayor o igual a 140 mmHg y/o una PAD mayor o igual a 80 mmHg, se debe iniciar un fármaco antihipertensivo junto a los CTEV.

11.3 ¿CUÁL ES LA MEJOR COMBINACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL PACIENTE CON DM2?

11.3.1 El fármaco de elección para combinar con un IECA es amlodipino.
Recomendación A

11.3.2 Si el paciente viene siendo tratado con un ARA, se recomienda agregar amlodipino.
Recomendación de consenso

11.3.3 La segunda opción para combinar con un IECA o ARA es un diurético tiazídico a dosis bajas, equivalentes a 12.5 mg (máximo 25 mg) de hidroclorotiazida.
Recomendación AA

11.3.4 Se desaconseja el uso combinado de los medicamentos que actúan sobre el eje renina-angiotensina como IECA+ARA, aliskiren + IECA, o aliskiren + ARA.
Contraindicación

11.3.5 Si el paciente está recibiendo una combinación de anti hipertensivos en comprimidos separados, al menos uno de ellos debe administrarse en la noche.
Recomendación A

11.3.6 Si existen comorbilidades, debe hacerse la selección del primero o segundo medicamento que sea específico para esa condición (Tabla 11.1).
Recomendación B

11.3.7 En pacientes que reciban simultáneamente amlodipino y estatinas (en particular simvastatina), se deben seguir de cerca síntomas musculoesqueléticos y concentraciones séricas de Creatin-fosfocinasa (CPK) puesto que puede existir un riesgo incrementado de miopatía.
Recomendación de consenso

Justificación

Es frecuente que la mayoría de pacientes con HTA reciban más de un fármaco antihipertensivo para su control. El estudio ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular events through COMbination therapy in Patients LIving with Systolic Hypertension) evaluó un grupo de pacientes hipertensos aleatorizándolos a IECA + amlodipino versus IECA + hidroclorotiazida[12]. Tras un seguimiento de 36 meses (el ECC fue detenido de forma temprana por la eficacia superior del brazo IECA+amlodipino) y con un nivel logrado de PA similar entre los dos grupos, el brazo con la combinación IECA + amlodipino logró reducir el riesgo relativo de eventos cardiovasculares y muerte por causas cardiovasculares en un 19.6% (hazard ratio [HR]: 0.80; IC 95%: 0.72-0.90), como también el riesgo de progresión

a enfermedad renal crónica (HR: 0.52; IC95%: 0.41-0.65)[13]. Las tasas de eventos adversos fueron consistentes con aquellas observadas en la experiencia clínica (ver tabla de evidencia en anexos).

Por su parte el estudio ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial)[14], un ensayo clínico que comparó una combinación de IECA + ARA frente a la monoterapia con IECA o ARA, no encontró beneficios en desenlaces cardiovasculares, pero sí mayores eventos adversos con la combinación (deterioro renal con un NNH de 31, descontinuación por sincope [NNH=1000] o tos [NNH = 33]). Así mismo, el estudio ALTITUDE (ALiskiren Trial In Type 2 Diabetes Using Cardiorenal Endpoints)[15] demostró que la adición de aliskiren a la terapia con IECA o ARA no tiene beneficios en morbimortalidad cardiovascular y en cambio sí induce efectos adversos como hipotensión e hiperkalemia ($p < 0.001$ para ambas comparaciones).

Un ensayo clínico aleatorizó a más de 400 pacientes con DM2 e hipertensión arterial a tomar todos sus fármacos antihipertensivos en la mañana, o a tomar uno o más de ellos en la noche; encontrando menor frecuencia de eventos cardiovasculares mayores en el último grupo (HR: 0.25; IC 95%: 0.10-0.61), tras una mediana de seguimiento de 5.4 años[16].

11.4 ¿CUÁL DEBE SER LA META DE PRESIÓN ARTERIAL EN UN PACIENTE CON DM2 Y ENFERMEDAD RENAL ESTADÍO 4 O 5?

11.4.1 La mayoría de los pacientes con DM2 y nefropatía por diabetes, la meta de tratamiento sea 130-140 mmHg para presión sistólica y 80-90 mmHg para presión diastólica.

Recomendación de Consenso

Tabla 11.1. Características generales de los fármacos antihipertensivos recomendados en personas con DM2

Monoterapia	Indicación/grado de la recomendación	Precauciones/efectos adversos
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	Preferir como medicamento de inicio, especialmente cuando hay microalbuminuria (Recomendación A). Podrían tener ventaja en prevención cardiovascular	Pueden producir hiperkalemia o empeorarla si ya existe. Empeoran la función renal si hay estenosis de la arteria renal. Contraindicados en situación de embarazo. Su principal efecto secundario es la tos
Antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA)	Podrían tener la misma indicación de los IECA. Por mayor costo, se prefieren como alternativa cuando no se tolera un IECA	Las mismas de los IECA excepto la tos. En algunos países tienen un mayor costo que los IECA
Diuréticos tiazídicos	Preferir en dosis bajas como fármaco alternativo en terapia combinada. Útil en el adulto mayor con PAS aislada	Las tiazidas en altas dosis pueden producir hipokalemia y deteriorar el control glucémico.
Betabloqueadores cardioselectivos	Preferir cuando existe angina o en el post-infarto agudo del miocardio	Pueden enmascarar hipoglucemia si el paciente usa hipoglucemiantes. No emplear en pacientes con asma o con claudicación intermitente. En falla cardíaca (grado I-III) se debe comenzar con dosis bajas
111Calcioantagonistas de acción prolongada (dihidropiridinas)	Amlodipino es el medicamento de elección para combinar con IECA o ARA. Al igual que los diuréticos tiazidicos es útil en el adulto mayor y/o con HTA sistólica aislada	Los calcioantagonistas de acción corta pueden incrementar la mortalidad
Indapamida	Podría tener la misma indicación de los IECA	Similares a las de otros diuréticos

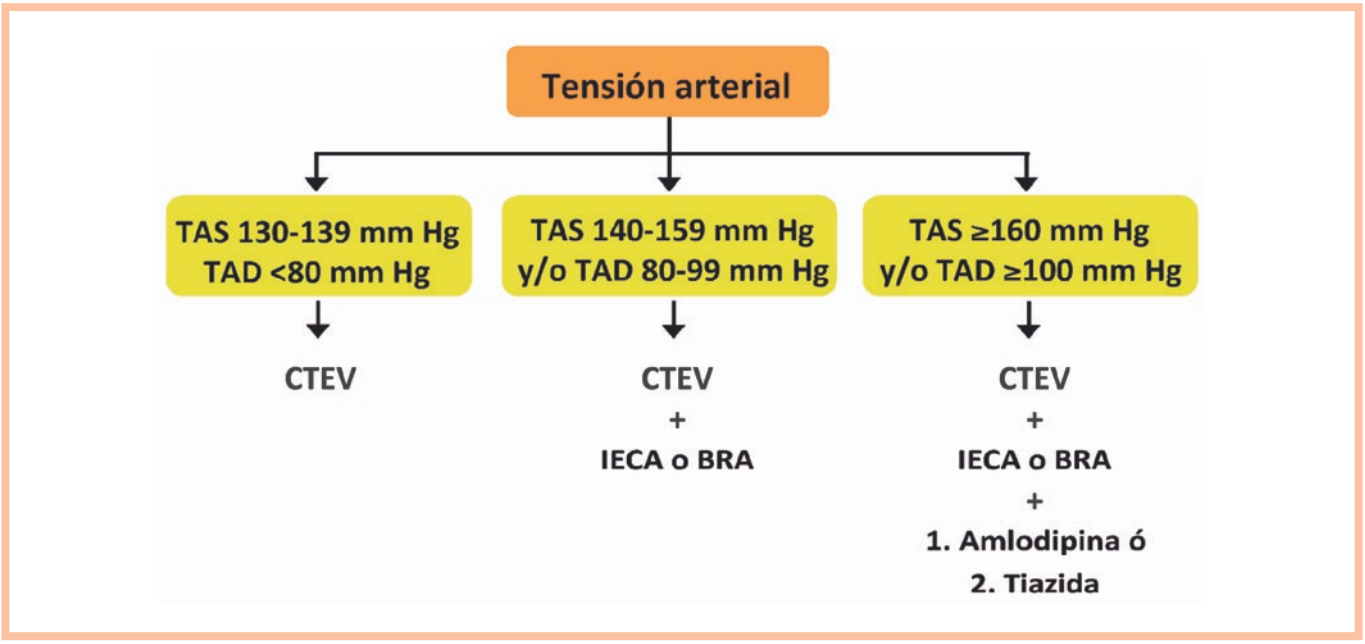


FIGURA 11.1. Tratamiento antihipertensivo inicial en la diabetes tipo 2.
TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; CETV: cambios terapéuticos en el estilo de vida; IECA: nhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; BRA: bloqueadores de los receptores AT1 de la angiotensina II. Se desaconseja el uso combinado de IECA + BRA, de aliskiren + IECA o de aliskiren + BRA. Cuando se usan 2 o más fármacos antihipertensivos, se debe administrar al menos 1 durante la noche.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998;351:1755-1762.
2. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complicns in type 2 diabetes: UKPDS 38. Br Med J 1998;317:703–713.
3. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW et al.Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2010;362:1575.1585.
4. Bangalore S, Kumar S, Lobach I, et al. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. Circulation 2011;123:2799-2810.
5. McBrien K, Rabi DM, Campbell N et al. Intensive and standard blood pressure targets in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and metaanalysis. Arch Intern Med 2012;172:1296.1303.
6. Reboldi G, Gentile G, Angeli F et al. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73 913 patients. J Hypertens 2011;29:1253.1269.
7. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, Chalmers J et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet 2007;370: 829-840.
8. Turnbull F, Neal B, Ninomiya T et al. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Arch Intern Med 2005;165:1410–1419.
9. Gansevoort RT, Sluiter WJ, Hemmelder MH et al. Antiproteinuric effect of blood-pressure-lowering agents: a meta-analisis of comparative trials. Nephrol Dial Transpl 1995;10:1963.1974.
10. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, et al. Therapeutic benefits of ACE inhibitors and other antihypertensive drugs in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2000;23:888-892.
11. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. National heart, lung, and blood institute joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure; national high blood pressure education program coordinating committee. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003;289:2560–2572.
12. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med 2008;359:24172428.
13. Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR et al. Renal outcomes with different fixed dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. Lancet 2010;375: 1173-1181.
14. Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008;358: 1547.1559.
15. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ et al. Cardiorenal endpoints in a trial of Aliskiren for type-2 diabetes. N EnglJ Med 2012;367:2204–2213.
16. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A et al. Influence of time of day of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular risk in hypertensive patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2011;34:1270–1276.

CAPÍTULO 12

Manejo de las dislipidemias en pacientes con diabetes tipo 2

12.1 ¿CUÁLES SON LAS METAS DE PERFIL LIPÍDICO EN EL PACIENTE CON DM2?

12.1.1 El nivel de colesterol de LDL (cLDL) recomendado para las personas con diabetes sin enfermedad cardiovascular (ECV) es < 100 mg/d. El nivel correspondiente para los casos en prevención secundaria es < 70 mg/dl. Valores aún menores (< 55mg/dl) aplican para casos con muy alto riesgo (CHD o con complicaciones crónicas.
Recomendación A

12.1.2 Es deseable mantener un nivel de triglicéridos < 150 mg/dl y un nivel de colesterol HDL > 40 mg/dl.
Recomendación C

12.2 ¿CUÁNDO Y CÓMO SE DEBE INICIAR UN HIPOCOLESTEROLEMIANTE EN EL PACIENTE CON DM2?

12.2.1 Se debe iniciar una estatina en todo paciente con DM2 y enfermedad cardiovascular (ECV) previa y en pacientes sin evidencia de ECV pero que tengan un nivel de colesterol LDL mayor al que le corresponde por su riesgo cardiovascular.
Recomendación A

12.2.2 En pacientes en prevención primaria, la dosis de inicio debe ser aquella que permita alcanzar una reducción del 30% y que mantenga la concentración de colesterol LDL < 100 mg/dl durante el tratamiento. Las dosis requeridas para alcanzarlo son: lovastatina 40 mg, pravastatina 40 mg, simvastatina 20 mg, fluvastatina 80 mg, atorvastatina 20 mg, rosuvastatina 10 mg. Dosis menores no deben ser usadas en personas con diabetes.
Recomendación A

12.2.3 En pacientes en prevención secundaria, la dosis de inicio debe ser aquella que permita alcanzar una reducción del 50% y que mantenga la concentración de colesterol LDL < 70 mg/dl durante el tratamiento. Las dosis requeridas para alcanzarlo son rosuvastatina 20 o 40 mg/d o atorvastatina 40 u 80 mg/d.
Recomendación A

12.2.3 El tratamiento con estatinas debe continuarse indefinidamente una vez instaurado. La no adherencia al tratamiento aumenta la morbimortalidad cardiovascular.
Recomendación B

Justificación

En el metaanálisis Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators se analizó los datos de 18,686

individuos con diabetes (1,466 con diabetes tipo 1 y 17,220 con diabetes tipo 2) y de 71,370 sin diabetes, en 14 estudios aleatorizados de terapia con una estatina[1]. En los participantes con diabetes, por cada disminución de 1 mmol/L (39 mg/dl) en el C-LDL ocurrió una reducción de:

- Los eventos cardiovasculares mayores en 21% ([RR] = 0.79; IC 99%: 0.72-0.86; p < 0.0001). Esta reducción fue similar a la ocurrida en personas sin diabetes (RR: 0.79; 0.76-0.82; p < 0.0001).

- Los accidentes cerebrovasculares (ACV) en 21% (RR: 0.79; 0.67-0.93; p = 0.0002).

- El infarto del miocardio o la muerte coronaria en 22% (RR: 0.78; 0.69-0.87; p < 0.0001).

- La revascularización coronaria en 25% (RR: 0.75; 0.64-0.88; p < 0.0001).

- La mortalidad por todas las causas en 9% (RR: 0.91; 0.82-1.01; p=0.02). Este hallazgo reflejó una reducción significativa en la mortalidad vascular (RR: 0.87; 0.76-1.00; p=0.008) y no efecto sobre la mortalidad no vascular (RR: 0.97; 0.82-1.16; p=0.7).

En un metaanálisis que evaluó el impacto de la terapia con una estatina en la prevención primaria de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores en pacientes diabéticos, de Vries y colaboradores analizaron 4 estudios aleatorizados (ASCOT-LLA, ASPEN, CARDS y HPS), para un total de 10,187 participantes. El tratamiento con estatinas resultó en una reducción significativa del riesgo relativo (RR) en la ocurrencia por vez primera de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares (RR: 0.75; IC 95%: 0.67-0.85), ACV fatal y no fatal (RR: 0.69; IC 95%: 0.54-0.90) e infarto del miocardio fatal y no fatal (RR: 0.70; IC 95%: 0.54-0.90), y en una reducción no significativa en la mortalidad por todas las causas (RR: 0.84; IC 95%: 0.65-1.09). El NNT (número de pacientes que se necesitan tratar para prevenir un evento) fue de 35 para eventos cardiovasculares o cerebrovasculares mayores, de 101 para ACV fatal y no fatal, de 86 para infarto del miocardio fatal y no fatal, y de 130 para mortalidad por todas las causas. El mismo grupo de de Vries y colaboradores evaluó en otro metaanálisis de estudios clínicos aleatorizados, doble-ciego, la eficacia del tratamiento estándar e intensivo con estatinas en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores en pacientes con diabetes. Se incluyeron 5 estudios en el análisis (4S, ASPEN, CARE, HPS y LIPID), comparando la dosis estándar de estatinas con placebo, con un total de 4,351 participantes. Se incluyeron 4 estudios (A to Z, PROVE-IT TIMI, SEARCH y TNT) comparando la dosis estándar con la intensiva de estatinas, con un total de 4,805 participantes. Comparado con placebo, el tratamiento con dosis estándar de estatinas resultó en una reducción estadísticamente significativa en el riesgo relativo (RR) de un 15% en la ocurrencia de cualquier evento cardiovascular o cerebrovascular (RR: 0.85; IC 95%: 0.79-0.91). Comparado con el tratamiento con estatinas a dosis estándar, el tratamiento a dosis intensiva con estatinas resultó en una reducción adicional en el RR de un 9% (RR: 0.91; IC 95%: 0.84-0.98). La guia de la Sociedad Europea de Aterosclerosis propone que las personas con diabetes alcancen por lo general una meta de cLDL de 100 mg/dL o menos. Esta meta debería estar por debajo de 70 mg/dL en el caso de los pacientes con alto riesgo cardiovascular (> 10 años de evolución sin daño en órgano blanco)[2] y para los de muy alto riesgo (con cardiopatia isquemica o con daño en órgano blanco o con DM1 de inicio temprano con más de 20 años de evolución. Esta recomendación deriva de un análisis de metaregresión.

Estudios de cohorte retrospectivos han encontrado que la no adherencia al tratamiento con estatinas

aumenta la incidencia de mortalidad (OR versus pacientes adherentes: 2.07; IC 95%: 1.54-2.80) y de hospitalización (OR: 1.39 versus pacientes adherentes; IC 95%: 1.18-1.63), en pacientes con DM2 sin eventos previos. Asimismo, los pacientes con DM2 con antecedente de enfermedad coronaria y adherentes al tratamiento con estatinas tienen una menor incidencia de mortalidad por todas las causas (OR: 0.59 versus no adherentes; IC 95%: 0.41-0,87)[4].

12.3 ¿CUÁNDO Y CÓMO SE DEBE COMBINAR UNA ESTATINA CON EZETIMIBE Y/O UN ANTAGONISTAS DE PCSK9 EN EL PACIENTE CON DM2?

12.3.1 La terapia combinada de estatina con ezetimibe y/o un antagonista de PCSK9 puede ser considerada en casos de intolerancia a estatinas, o si se no se alcanzó la meta de colesterol LDL pese al uso de la dosis de estatina más alta tolerada.
Recomendación A

Justificación

La reducción de colesterol LDL ha mostrado beneficios con el uso de estatinas. La terapia combinada de estatina con ezetimibe en comparación con la monoterapia con estatinas tiene un efecto adicional en la reducción de la concentración de colesterol y de los desenlaces cardiovasculares (estudio IMPROVE-IT). La inclusión de un antagonista de PCSK9 agrega una disminución adicional del colesterol LDL de 60% y un decremento de los desenlaces cardiovasculares cercano al 10%

12.4 ¿SE DEBEN EVALUAR OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR NO CONVENCIONALES Y CÓMO CAMBIARÍAN EL MANEJO DE LOS LÍPIDOS EN LA PERSONA CON DM2?

12.4.1 No hay suficiente evidencia que sustente la medición de ApoA-1, Lp(a), o fosfolipasa A2 para mejorar la predicción de eventos cardiovasculares en pacientes con DM2, por lo cual no se recomienda medirlas.
Recomendación B

12.4.2 La medición de ApoB se puede emplear en pacientes en que se sospeche una hiperlipidemia primaria concomitante (hiperlipidemia familiar combinada o la hipercolesterolemia familiar). Es útil como objetivo secundario de tratamiento (< 80 mg/dl en prevención primaria y < 70 mg/dl en prevención secundaria).
Recomendación B

12.3.2 Aún es controversial el papel de la PCR ultrasensible (PCRus) en la predicción de eventos cardiovasculares, por lo cual no se recomienda su medición.
Recomendación de consenso

Justificación

En un análisis de registros individuales que incluyó 165,544 personas sin ECV provenientes de 37 estudios de cohorte, la medición de ApoB, ApoA-1, ambas, Lp(a), y fosfolipasa A2 asociada a lipoproteínas, no mejoró la predicción de eventos cardiovasculares[5]. En el estudio JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin), el tratamiento con una estatina en personas con niveles "normales" de cLDL (< 130 mg/dL) pero con niveles de PCRus elevados (> 2 mg/L) redujo la morbimortalidad cardiovascular al compararlo contra placebo[6]. Sin embargo, no

parece haber una asociación causal entre la PCR y la enfermedad coronaria[7], persistiendo aún la controversia sobre la utilidad de medirla en personas con DM2 para mejorar la predicción del riesgo cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ference BA, Cannon CP, Landmesser U, Lüscher TF, Catapano AL, Ray KK. Reduction of low density lipoprotein-cholesterol and cardiovascular events with proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9) inhibitors and statins: an analysis of FOURIER, SPIRE, and the Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. Eur Heart J. 2018 Jul 14;39(27):2540-2545.
2. de Vries FM, Kolthof J, Postma MJ, Denig P, Hak E. Efficacy of Standard and Intensive Statin Treatment for the Secondary Prevention of Cardiovascular and Cerebrovascular Events in Diabetes Patients: A Meta-Analysis. PLoS One 2014; 9:e111247.
3. Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. Arch Intern Med 2006;166:1836.1841.
4. Ho PM, Magid DJ, Masoudi FA et al. Adherence to cardioprotective medications and mortality among patients with diabetes and ischemic heart disease. BMC Cardiovasc Disord 2006;6:48.
5. Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Gao P et al. The emerging risk factors collaboration. Lipid-related markers and cardiovascular disease prediction. JAMA 2012;307:2499-2506.
6. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA et al. Rosuvastain to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med 2008;358:2195.2207.
7. Elliot P, Chambers JC, Zhang W et al. Genetic loci associated with C-reactive protein levels and risk of coronary heart disease. JAMA 2009;302:37.48.

CAPÍTULO 13

Manejo de las complicaciones renales de la diabetes tipo 2

13.1 ¿CUÁNDO Y CÓMO SE DEBE REALIZAR VALORACIÓN DE FUNCIÓN RENAL EN UNA PERSONA CON DM2?

13.1.1 A toda persona adulta con DM2 se le debe evaluar la función renal anualmente desde el momento del diagnóstico mediante la medición de la creatinina sérica y el cálculo de la tasa de filtración glomerular usando la fórmula del estudio MDRD (Modified Diet for Renal Disease). Esto es independiente de la presencia o no de microalbuminuria.

Recomendación B

13.1.2 Una persona con DM2 y con una tasa de filtración glomerular superior a 60 ml/min (etapas 1 y 2) se encuentra en riesgo de desarrollar nefropatía diabética, pero puede tenerla si adicionalmente presenta albuminuria. Por lo tanto se debe evaluar ambos parámetros.

Recomendación B

Tasa de filtración glomerular (MDRD)= 186 × (creatinina sérica en mg/dL)$^{-1.154}$ × (Edad)$^{-0.203}$ × (0.742 si es mujer) × (1.210 si es de raza negra). Se reporta en ml/min × 1.73 m^2 de superficie corporal. Se puede calcular en: www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr.cfm

13.1.3 El daño renal en la persona con diabetes se debe clasificar por etapas del 1 al 5 (Tabla 13.1) con base en la tasa de filtración glomerular y la presencia de albúmina en orina. Esto permite establecer si existe la posibilidad o la certeza de que tenga una nefropatía diabética.

Recomendación de consenso

13.2 ¿CUÁNDO Y CÓMO SE DEBE INICIAR EL TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS QUE PREVIENEN O RETARDAN LA PROGRESIÓN DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PERSONAS ADULTAS CON DM2?

Justificación

Las personas con diabetes tipo 2 pueden llevar varios años con la enfermedad encubierta y por lo tanto pueden tener ya una nefropatía diabética al momento del diagnóstico. Además puede haber deterioro de función renal por otra causa diferente a la diabetes como hipertensión arterial. La tasa de filtración glomerular (TFG) calculada por la fórmula de MDRD está validada en personas con diabetes y es especialmente confiable cuando la falla renal está en la etapa 3 o superior (TFG ≤ 60 ml/min). En las etapas 1 y 2 la TFG se puede subestimar, pero mientras no haya albuminuria se puede descartar nefropatía diabética. Las etapas de la enfermedad renal crónica con base en la TFG fueron establecidas por la National Kidney Foundation de Estados unidos y actualmente son utilizadas mundialmente[1].

Tabla 13.1. Clasificación de la enfermedad renal crónica en personas con diabetes (de las guías KDO-QI [Kidney Disease Outcomes Quality Initiative], Ref. 13.1)

TFG (mL/min)	Etapa ERC*	Albuminuria (mg/g de creatinuria)		
		Normal (< 30)	Micro (30-300)	Macro (> 300)
> 90	1	En riesgo**,***	Posible ND	Diagnóstico ND
60-90	2			
30-60	3	ND improbable****	Posible ND	
15-30	4	ND improbable****	ND improbable****	
< 15	5			

TFG: tasa de filtración glomerular, ERC: enfermedad crónica, ND: nefropatía diabética.

Observaciones:
*El bloqueo del sistema RAA puede afectar la clasificación porque puede inducir regresión de macro a microalbuminuria y deesta a normoalbuminuria, por lo cual es preferible establecer el diagnóstico antes de iniciar el tratamiento.
**Como los pacientes con DM tienen con frecuencia tienen una TFG elevada al inicio, una TFG < 90 mL/min puede significar una pérdida importante de la función y la biopsia puede demostrar cambios histológicos de ND.
***Condiciones de riesgo incluyen pobre control glucémico, larga duración de la DM, hipertensión, retinopatía, microalbuminuria normal-alta, raza no-blanca e historia familiar de hipertensión, ECV, DM2 y ND.
****Cuando el diagnóstico de ND es improbable el paciente debe ser remitido al nefrólogo para estudio.

13.3 ¿CUÁNDO Y CÓMO SE INICIA EL MANEJO DEL DAÑO RENAL EN UN PACIENTE CON DM2?

13.2.1 Se debe preferir IECA o ARA como medicamentos de primera elección para el manejo de la macroalbuminuria (relación albuminuria/creatinuria > 300 mg/g) con o sin hipertensión arterial concomitante.
Recomendación A

13.2.2 Se debe iniciar tratamiento con IECA o ARA en pacientes normotensos con micoalbuminuria (relación albuminuria/creatinuria entre 30 y 300 mg/g).
Recomendación B

13.2.3 En todos los casos se debe buscar la dosis máxima efectiva de IECA o ARA que se utiliza para hipertensión, si es tolerada.
Recomendación de consenso

13.2.4 No se deben usar IECA o ARA en pacientes con DM2 normoalbuminúricos y normotensos.
Recomendación B

13.2.5 No se debe usar la combinación de IECA más ARA.
Contraindicación

13.2.6 No se deben agregar antagonistas de renina al tratamiento con IECA o ARA.
Contraindicación

13.2.7 El tratamiento con un inhibidor de SGLT-2 (empagliflozina, canagliflozina o dapagliflozina) se asocia a un menor riesgo de deterioro de la función renal.
Recomendación B

13.2.8 El tratamiento con un agonista GLP-1 (liraglutida o semaglutida) se asocia a un menor riesgo de deterioro de la función renal.
Recomendación B

Justificación

En varios estudios, incluyendo un metaanálisis reciente, se ha demostrado que el tratamiento con IECA o ARA reduce la progresión a insuficiencia

renal terminal, la duplicación de la creatinina y el desarrollo de macroalbuminuria y favorece la regresión de la microalbuminuria, cuando se compara con placebo. Cuando se compara con otros antihipertensivos, el efecto sobre la duplicación de la creatininemia y la macroalbuminuria sigue siendo significativo y no se explica por diferencias en el control de la presión arterial. El efecto sobre la microalbuminuria no fue consistente, aunque se observó un beneficio de estas familias de medicamentos al compararlas con diuréticos o con bloqueadores de canales de calcio dihidropiridínicos[2]. Los ARA podrían tener un efecto protector sobre el desarrollo de microalbuminuria,

como lo demostró un estudio reciente con olmesartán que retrasó modestamente (meses) su aparición al compararlo con placebo. Sin embargo en este estudio se presentó un incremento inexplicable pero significativo en desenlaces cardiovasculares, cuya incidencia fue de todos modos baja[3]. El efecto "renoprotector" en pacientes que aún no tienen hipertensión ni microalbuminuria sigue siendo cuestionado y la reaparición de la microalbuminuria cuando se suspende el tratamiento sugiere que los IECA o ARA no inciden sobre la historia natural de las etapas tempranas de la nefropatía diabética[4]. Por consiguiente por el momento no se recomienda este tipo de manejo.

La combinación de un IECA con un ARA no ha demostrado un efecto superior al de cada uno de los medicamentos por separado[5], e inclusive puede acelerar el desarrollo de la insuficiencia renal[6]. Los nuevos antagonistas de renina como aliskirén no han demostrado beneficio al agregarlos al tratamiento convencional con IECA o ARA y por el contrario pueden ser perjudiciales por el aumento del riesgo de hiperkalemia e hipotensión[7].

Los inhibidores SGLT-2 y los agonistas GLP-1 se han asociado a nefroprotección en estudios controlados. Sin embargo, los resultados deben ser analizados con cuidado porque en ambos casos, la nefroprotección no era el objetivo primario de los estudios. El estudio CREDENCE fue detenido en forma prematura por encontrar una reducción de 30% en los desenlances renales durante el uso de canagliflozina[8].

13.4 ¿CUÁNDO SE DEBE INICIAR UN MANEJO CONJUNTO DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA CON EL ESPECIALISTA?

13.3.1 El médico de atención primaria debe remitir el paciente al especialista (internista, endocrinólogo, diabetólogo, nefrólogo) cuando la TFG estimada es menor a 60 mL/min.

Recomendación de consenso

13.3.2 Se debe remitir el paciente al nefrólogo cuando la TFG estimada es menor a 30 mL/min y/o la velocidad de reducción es mayor a 6 mL/min/año.

Recomendación de consenso

Justificación

El deterioro de la función renal a estadio 3 (TFG < 60 ml/min) en un paciente con diabetes puede deberse a un mal control de los factores de riesgo como la glucemia o la hipertensión arterial, pero también puede indicar la presencia de una nefropatía no-diabética. En todo caso puede requerir intensificación del tratamiento y/o exámenes complementarios que son del concurso del especialista. Cuando el paciente con diabetes alcanza un estadio 4 (TFG < 30 mL/min) puede comenzar a requerir ajustes o cambios en el tratamiento que viene recibiendo y seguimiento de otros parámetros que se alteran a partir de esta etapa como los relacionados

con la hematopoyesis y el metabolismo del calcio. Conviene por lo tanto buscar el concurso de un nefrólogo.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. Am J Kidney Dis 2012;60:850-886.
2. Coleman CI, Weeda ER, Kharat A, Bookhart B, Baker WL. Impact of angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers on renal and mortality outcomes in people with Type 2 diabetes and proteinuria. Diabet Med. 2019 Aug 12. doi: 10.1111/dme.14107.
3. Haller H, Ito S, Izzo JL Jr et al. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2011;364:907-17.
4. Andersen S, Brochner-Mortensen J, Parving HH et al. Kidney function during and after withdrawal of long-term irbesartan treatment in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. Diabetes Care 2003;26:3296-3302.
5. Fernandez Juarez G, Luño J, Barrio V et al. Effect of dual blockade of the renin-angiotensin system on the progression of type 2 diabetic nephropathy: a randomized trial. Am J Kidney Dis. 2013;61:211-218.
6. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. Lancet 2008;372: 547-553.
7. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ et al. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. N Engl J Med 2012;367:2204-13.
8. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, Edwards R, Agarwal R, Bakris G, Bull S, Cannon CP, Capuano G, Chu PL, de Zeeuw D, Greene T, Levin A, Pollock C, Wheeler DC, Yavin Y, Zhang H, Zinman B, Meininger G, Brenner BM, Mahaffey KW; CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med. 2019 Jun 13;380(24):2295-2306.

CAPÍTULO 14

Enfermedad coronaria en el paciente con diabetes tipo 2

14.1 ¿CUÁNDO Y CÓMO SE DEBE EVALUAR EL RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL EN UNA PERSONA CON DM2?

14.1.1 Toda persona con DM2 y un factor de riesgo cardiovascular adicional (edad superior a 40 años, hipertensión arterial, microalbuminuria, tabaquismo, dislipidemia) debe clasificarse como en alto riesgo de desarrollar un evento coronario.
Recomendación C

14.1.2 Toda persona con DM2 que tenga enfermedad coronaria evidente debe clasificarse como en muy alto riesgo de desarrollar un evento coronario.
Recomendación B

14.1.3 Para detección de enfermedad coronaria asintomática, se recomienda realizar un electrocardiograma anual en todos los pacientes con DM2.
Recomendación de consenso

Justificación

La principal causa de muerte en la población con DM2 son las enfermedades cardiovasculares. Por esta razón, es necesario establecer cuál es el riesgo cardiovascular global (RCVG) en una persona con DM2, para dirigir la terapia y tratar de alcanzar las metas que corresponden a su categoría de riesgo. Existen diversas estrategias para catalogar el riesgo cardiovascular en personas con diabetes. La más reciente fue propuesta por la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología 2019.

14.2 ¿SE DEBE HACER TAMIZACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA EN PERSONAS ADULTAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SIN SÍNTOMAS DE INSUFICIENCIA CORONARIA?

14.2.1 No se recomienda la tamización sistemática con estudios invasivos para enfermedad coronaria en pacientes con DM2, asintomáticos.
Recomendación B

Justificación

A pesar de que la enfermedad coronaria se detecta generalmente en estados avanzados, concediéndole al paciente un pobre pronóstico, existe evidencia que muestra que realizar el escrutinio de la enfermedad coronaria en personas con DM2 asintomáticas, no mejora desenlaces de morbimortalidad

cardiovascular respecto al no realizarla[5.27]. Así mismo, también se ha llegado a demostrar que la frecuencia de enfermedad coronaria no es diferente entre aquellos pacientes con DM2 asintomáticos sin factores de riesgo cardiovascular (FRCV) o con uno solo frente a aquellos con dos o más FRCV[5.28]. Por lo anterior, la mejor opción para la persona con diabetes sigue siendo la evaluación periódica de los FRCV y su adecuado control para alcanzar las metas tal como se recomienda en estas guías. De hecho, existe evidencia que indica que el control intensivo de los FRCV puede inducir resolución de isquemia miocárdica asintomática en pacientes con DM2[5.29]. La declaración del Equipo de Trabajo de los Servicios de Prevención de Estados Unidos de 2012 para el tamizaje de enfermedad arterial coronaria (EAC) no recomienda realizar electrocardiograma en reposo o con ejercicio para predecir los eventos coronarios en adultos asintomáticos con bajo riesgo para EAC. Declara que existe evidencia insuficiente para evaluar el balance de daños y beneficios por la detección en adultos asintomáticos con riesgo intermedio y alto, incluyendo a las personas con diabetes mellitus tipo 2. Las recomendaciones del 2018 son similares. Esta guía no recomienda la realización de electrocardiograma en reposo o con ejercicio en pacientes con riesgo bajo, moderado y alto ya que existe evidencia insuficiente en estos grupos de pacientes. La Asociación Americana de Diabetes (ADA 2019) tampoco lo recomienda, ya que no mejora el pronóstico comparado con el tratamiento intensivo de los factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, aclaran que sí deben de realizarse pruebas avanzadas o invasivas en aquellos pacientes con síntomas cardíacos típicos o atípicos y un electrocardiograma anormal en reposo o pacientes con otra enfermedad vascular asociada como enfermedad arterial periférica, ataque isquémico transitorio o enfermedad cerebrovascular. La detección sistemática de isquemia silente en pacientes asintomáticos de alto riesgo no proporciona mayor beneficio que el control intensivo de los factores de riesgo mediante el tratamiento médico óptimo.

Pese a lo anterior, la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología del 2019 propone el escrutinio para EAC en individuos asintomáticos con diabetes mediante el electrocardiograma de reposo (ver tabla de evidencia en los anexos)

14.3 ¿CUÁLES SON LAS ESTRATEGIAS EFECTIVAS PARA PREVENIR ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES CON DM2 (PREVENCIÓN PRIMARIA)?

14.3.1 Toda persona con diabetes debe llevar a cabo cambios terapéuticos en el estilo de vida dirigidos a corregir hábitos que incrementan el riesgo de enfermedad CV como el hábito de fumar, la ingesta excesiva de grasas saturadas, la pobre ingesta de grasas mono y poliinsaturadas, la ingesta excesiva de sal y el sedentarismo.
Recomendación de consenso

14.2.2 Toda persona con diabetes debe procurar alcanzar y mantener las metas adecuadas de peso corporal, de A1c, de presión arterial, de lípidos plasmáticos y no fumar.
Recomendación A

Justificación

El estudio Steno 2 demostró que con el manejo integral e intensivo (con cambio terapéutico en el estilo de vida – CTEV y terapia farmacológica) de todos los factores de riesgo con el propósito de alcanzar metas estrictas, se obtiene una reducción del riesgo de 53% para eventos cardiovasculares, de 61% para nefropatía, de 61% para neuropatía y

de 58% para retinopatía al cabo de casi 8 años de tratamiento[3]. Un seguimiento posterior a los 13 años del inicio de la intervención, siguió mostrando los mismos beneficios en el grupo tratado intensiva e integralmente; que además redujo su mortalidad general en un 46% y su mortalidad cardiovascular en un 57%[4]. Los resultados del tratamiento integral de factores de riesgo superan los que se han alcanzado con el tratamiento de cada factor de riesgo en forma individual. Se ha observado que el control intensivo de la glucosa (HbA1c < 6% en comparación con 7-7.9%), puede reducir la incidencia de infarto del miocardio, revascularización coronaria y angina inestable. A medida que las concentraciones de HbA1c disminuyen, también disminuye el riesgo de eventos cardiovasculares, sin embargo, se ha observado también un incremento en la mortalidad en los sujetos en el grupo de tratamiento intensivo. Recomendamos la reducción de la HbA1c aproximadamente de 1% para una reducción del riesgo relativo de infarto del miocardio no fatal, sin beneficiar el riesgo de EVC y la mortalidad. Se sugiere que el control intensivo de la glucosa se prescriba adecuadamente de forma individualizada, tomando en cuenta la edad, la duración de la diabetes, y la historia de enfermedad cardiovascular. La ALAD recomienda el control intensivo de la glucosa (HbA1c < 6.0%) para reducir la incidencia de infarto agudo del miocardio; sin embargo, debe prescribirse de forma individualizada, omitiendo a individuos de edad avanzada y con mayor duración de la diabetes, en especial cuando presenten complicaciones avanzadas. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA.

En contraste, el control intensivo de la tensión arterial, en comparación con el control convencional (< 140/90 mmHg) no reduce la incidencia de infarto agudo del miocardio, pero sí de enfermedad vascular cerebral. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA.

La reducción del riesgo cardiovascular con el control hipertensivo es similar con el tratamiento de valsartán y amlodipino, por lo que no se recomienda más un medicamento sobre el otro. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA.

El control de la diabetes tipo 2 con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) se asocia con una disminución de los eventos cardiovasculares y la muerte, por lo que se recomienda su empleo. ⊕⊕EVIDENCIA BAJA.

Es imperativo vigilar de cerca la aparición de infecciones genitourinarias en estos pacientes, ya que su administración aumenta su frecuencia significativamente.

El tratamiento con el análogo de GLP-1 dulaglutida no incrementa el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, por lo que se considera seguro en pacientes con diabetes tipo 2. ⊕⊕EVIDENCIA BAJA.

14.4 ¿CUÁLES SON LAS ESTRATEGIAS EFECTIVAS PARA PREVENIR MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DM2 QUE HAN TENIDO UN EVENTO CV (PREVENCIÓN SECUNDARIA)?

14.4.1 El manejo glucémico del paciente con diabetes en forma general, no cambia luego de presentar un evento coronario.
Recomendación de consenso

14.4.2 El estado cardiovascular y renal al egreso, deben guiar las potenciales contraindicaciones para algunos antidiabéticos orales.
Recomendación de consenso

14.5 ¿CUÁNDO Y CÓMO SE DEBE INICIAR TRATAMIENTO CON ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS EN PACIENTES CON DM2?

14.5.1 Toda persona con diabetes y enfermedad coronaria o un equivalente de enfermedad coronaria debe tomar aspirina (ASA) en una dosis que puede oscilar entre 75 y 150 mg al día.
Recomendación A

14.5.2 En pacientes con alergia documentada a la aspirina se recomienda reemplazarla por clopidogrel. Después de un síndrome coronario agudo se recomienda la terapia combinada de ASA y clopidogrel hasta por un año.
Recomendación B

14.5.3 No es necesario el uso de ASA en pacientes con DM2 que no han tenido enfermedad cardiovascular demostrada. Se puede emplear en pacientes selectos sin enfermedad cardiovascular preexistente pero con múltiples factores de riesgo cardiovascular.
Recomendación A

Justificación

Esta Guía se apega con las recomendaciones de las Guías Europeas para el tratamiento de pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC).

En todos los pacientes con hipertensión se recomienda fuertemente la administración de ARA2 y/o calcioantagonistas dihidropiridinicos para lograr las metas de presión arterial y reducir el riesgo de un nuevo evento cardiovascular, sin preferencia por uno u otro. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA.

Dentro del tratamiento farmacológico para la diabetes en este contexto, antes del periodo de búsqueda para la elaboración de esta Guía, la metformina ha mostrado seguridad cardiovascular en el largo plazo, a diferencia de los secretagogos, los cuales se recomienda utilizar solo en casos en los que sea la única opción costeable para el paciente o se trate del perfil de seguridad más adecuado para otras complicaciones. La administración de los inhibidores de DPPIV no incrementa el riesgo de un nuevo evento cardiovascular y tampoco lo disminuye, aún con la coadministración de un IECA, por lo que recomendamos su empleo para el control glucémico, con efectos neutros en la enfermedad cardiovascular.

Dentro de los inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 (SGLT-2), empagliflozina y canagliflozina, y en el grupo de los análogos del receptor de GLP-1, liraglutida y semaglutida, han mostrado disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (muerte cardiovascular, infarto agudo del miocardio, evento vascular cerebral y hospitalización por insuficiencia cardíaca) en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. Por tal motivo se recomienda estos fármacos como primera elección para el control glucémico en estos pacientes, después de los cambios en el estilo de vida y el tratamiento con metformina. ⊕⊕⊕EVIDENCIA MODERADA.

Varios estudios incluyendo metaanálisis han demostrado que la prevención secundaria con ASA disminuye la morbimortalidad CV aun en personas con DM2[5,6]. El clopidogrel también ha demostrado reducir eventos CV en pacientes con diabetes[7].

Para aquellas personas con DM2 y sin antecedentes de ECV, tres diferentes meta análisis de ensayos clínicos controlados han llegado a la misma conclusión: no hay un beneficio significativo del uso de

aspirina para la prevención primaria de eventos cardiovasculares y por el contrario, se potencia una tendencia a desarrollar sangrado gastrointestinal o de cualquier otro origen[8-10]. Por esta razón, el uso de aspirina en pacientes con DM2 pero sin enfermedad cardiovascular previa no tiene una relación de riesgo-beneficio llamativa.

Los beta-bloqueadores continúan siendo los fármacos de base en el tratamiento de los pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) por sus efectos para aliviar los síntomas de angina en pacientes con angina estable, y por mejorar el pronóstico de un nuevo evento de infarto de miocardio, muerte súbita y arritmias ventriculares, con diferentes niveles de recomendación y evidencia. Estos fármacos tienen un efecto metabólico indeseable al incrementar la resistencia a la insulina y enmascarar los síntomas de hipoglucemia, el balance entre riesgo y beneficio se inclina más hacia el beneficio. En caso de intolerancia o contraindicación a los beta-bloqueadores, o de persistencia de frecuencia cardiaca > 70 lpm a pesar de su empleo se puede considerar la administración del fármaco antianginoso ivabradina. Se recomienda la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonista del receptor de angiotensina 2 (ARA2) durante la hospitalización y continuarlo posteriormente en pacientes con diabetes y fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) < 40%, hipertensión, o insuficiencia renal crónica, además de en todos los pacientes con infarto del miocardio con elevación del ST. Los beneficios de la administración de nitratos y bloqueadores de los canales de calcio (BCC) se pueden considerar para disminuir los síntomas de angina. (Ver tabla de evidencia en anexos.)

BIBLIOGRAFÍA

1. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with Type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998;339: 229–234.
2. Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J et al. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. Diabet Med 2009;26:142-148.
3. Gaede P, Vedel P, Larsen N et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2003;348:383-93.
4 Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH et al. Effect of multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358: 580-591.
5. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. Br Med J 2002; 324:71-86.
6. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet 2009;373:1849-1860.
7. Bhatt DL, Marso SP, Hirsch AT et al. Amplified benefit of clopidogrel versus aspirin in patients with diabetes mellitus. Am J Cardiol 2002; 90:625–628.
8. Butalia S, Leung AA, Ghali WA et al. Aspirin effect on the incidence of major adverse cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta analysis. Cardiovasc Diabetology 2011;10:25.
9. Calvin AD, Aggarwal NR, Murad MH et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis comparing patients with and without diabetes. Diabetes Care 2009;32:2300-2306.
10. De Berardis G, Sacco M, Strippoli GF et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomized controlled trials. Br Med J 2009;339:b4531.

14.6 ¿CUÁNDO Y CÓMO SE DEBE TRATAR LA INSUFICIENCIA CARDÍACA EN PERSONAS ADULTAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2?

14.6.1 Cada incremento de 1% en la HbA1c por arriba de las metas, y el tratamiento con tiazolidinedionas se asocian con mayor incidencia de insuficiencia cardiaca.

14.6.2 Se recomienda el entrenamiento físico con monitorización de la función cardiopulmonar y las intervenciones educativas para el autocuidado, ya que pueden mejorar la capacidad cardiopulmonar y la calidad de vida.

14.6.3 Las estrategias de prevención para enfermedad arterial coronaria y control hipertensivo

adecuado han mostrado la mayor evidencia para prevenir la insuficiencia cardiaca

14.6.4 En pacientes con elevado riesgo cardiovascular o enfermedad cardiovascular documentada, el tratamiento con el inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) los inhibidores de SLGT2 disminuye el riesgo de hospitalización por insuficiencia y de muerte cardiovascular

14.6.5 El tratamiento farmacológico para la insuficiencia cardiaca sistólica en pacientes con diabetes incluye tres tipos de antagonistas neurohormonales: los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores del receptor de angiotensina 2 (ARA2), los beta-bloqueadores (BB) metoprolol, bisoprolol y carvedilol, y los antagonistas del receptor de mineralocorticoides espironolactona y eplerenona.

Justificación

La diabetes mellitus, e inclusive las elevaciones subclínicas de la glucosa y la resistencia a la insulina sin hiperglucemia, coexisten con frecuencia con la insuficiencia cardíaca (IC), y en pacientes con IC, la diabetes mellitus es un factor de riesgo independiente para mortalidad. En estos pacientes, cada incremento de 1% en la HbA1c por arriba de las metas, y el tratamiento con tiazolidinedionas se asocian con mayor incidencia de IC. (⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA).

Existen pocos estudios sobre el efecto de intervenciones no farmacológicas en esta población, pero se recomienda el entrenamiento físico con monitorización de la función cardiopulmonar y las intervenciones educativas para el autocuidado, ya que pueden mejorar la capacidad cardiopulmonar y la calidad de vida en estos pacientes. (⊕⊕EVIDENCIA BAJA).

Las estrategias de prevención para enfermedad arterial coronaria y control hipertensivo adecuado han mostrado la mayor evidencia para prevenir IC, aún más que el control intensivo de la glucosa en comparación con el tratamiento estándar, (⊕⊕⊕EVIDENCIA MODERADA). Existe poca evidencia sobre el control glucémico ideal en pacientes con diabetes e IC. Ambas tiazolidinedionas han mostrado incrementar la incidencia de IC, con mayor frecuencia la rosiglitazona. (⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA). Alogliptina no ha mostrado incrementar el riesgo de insuficiencia cardiaca ni de muerte en pacientes sin IC antes de un evento coronario agudo (⊕⊕⊕EVIDENCIA MODERADA). Saxagliptina ha mostrado incrementar el riesgo de hospitalizaciones por IC. Sitagliptina y linagliptina tienen un efecto neutro en el riesgo de hospitalización por IC. Se recomienda que dentro de este grupo de medicamentos (inhibidores de DPP-4), no se prescriba saxagliptina en pacientes con riesgo de desarrollar IC o con IC establecida (⊕⊕⊕EVIDENCIA MODERADA).

En pacientes con elevado riesgo cardiovascular o enfermedad cardiovascular documentada, el tratamiento con el inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) empagliflozina disminuye el riesgo de hospitalización por IC y de muerte cardiovascular, por lo que se recomienda su administración para reducir el riesgo de estos eventos. (⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA). Resultados similares han sido demostrados con canagliflozina y dapagliflozina sobre la disminución en la hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes.

El tratamiento farmacológico para la IC sistólica en pacientes con diabetes incluye tres tipos de antagonistas neurohormonales: los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) o bloqueadores del receptor de angiotensina 2 (ARA2), los beta-bloqueadores (BB) metoprolol, bisoprolol y carvedilol, y los antagonistas del receptor de

mineralocorticoides espironolactona y eplerenona. Los IECAs se indican rutinariamente en estos pacientes, ya que mejoran los síntomas y disminuyen la mortalidad; por lo general se combinan con un diurético para disminuir la congestión, y también se pueden suplementar por ivabradina. Esta Guía se apega a las recomendaciones de las Guías Canadienses de Práctica Clínica para el tratamiento de la diabetes en pacientes con IC, quienes recomiendan: 1) prescribir los mismos tratamientos para IC que existen para pacientes en general; 2) cuando exista una tasa de filtrado glomerular < 60 ml/min o se haga combinación con bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona; se debe iniciar con la mitad de la dosis de IECA, se deben monitorear los electrolitos, la creatinina, la tensión arterial, el peso y los síntomas asociados; y se debe titular la dosis de los medicamentos con monitoreo de la tensión arterial, el potasio sérico y la creatinina. Este último grupo genera mayores beneficios en pacientes con diabetes. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA.

Los ARA2 han mostrado beneficios equivalentes y se recomiendan en aquellos pacientes que son intolerantes a los IECA. En los pacientes con IC con fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) disminuida (< 35%) y síntomas persistentes a pesar de tratamiento con IECA se recomienda agregar un antagonista del receptor de mineralocorticoides, ya que esta estrategia ha mostrado reducir la morbimortalidad. Se enfatiza la necesidad de determinar las concentraciones de potasio y la tasa de filtración glomerular en estos pacientes por la frecuente coexistencia de insuficiencia renal.

Los Betabloqueadores deben añadirse al estándar de tratamiento en todos los pacientes con FEVI ≤40%, ya que se ha mostrado que reducen la mortalidad y las hospitalizaciones en pacientes con y sin diabetes. ⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA.

En aquellos pacientes con diabetes e IC sistólica (ICS), la administración de digoxina disminuye las hospitalizaciones. ⊕EVIDENCIA MUY BAJA. El empleo de darbepoyetina en ellos se asocia con incremento del riesgo de enfermedad vascular cerebral, por lo que se recomienda evitar su administración. ⊕⊕⊕EVIDENCIA MODERADA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wang Y, et al. Prediction of heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus- a systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2015; 108(1): 55-66.
2. Dunbar SB, et al. Randomized clinical trial of an integrated self-care intervention for persons with heart failure and diabetes: quality of life and physical functioning outcomes. J Card Fail. 2015; 21(9): 719-729.
3. Banks AZ, et al. Response to Exercise Training and Outcomes in Patients With Heart Failure and Diabetes Mellitus: Insights From the HF-ACTION Trial. J Card Fail. 2016; 22(7): 485-491.
4. Erqou S et al. Association between glycated haemoglobin and the risk of congestive heart failure in diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. Eur J Heart Fail. 2013; 15(2): 185-193.
5. Hernandez AV, et al. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. Am J Cardiovasc Drugs. 2011; 11(2): 115-128.
6. Nielsen R, et al. Effect of tighter glycemic control on cardiac function, exercise capacity, and muscle strength in heart failure patients with type 2 diabetes: a randomized study. BMJ Open Diabetes Res Care. 2016; 4(1): e000202.
7. Eurich DT, et al. Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: systematic review of observational studies involving 34,000 patients. Circ Heart Fail. 2013; 6(3): 395-402.
8. Zannad F, et al. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXAMINE: a multicentre, randomised, double-blind trial. Lancet. 2015; 385(9982): 2067-2076.
9. Scirica BM, et al. Heart failure, saxagliptin, and diabetes mellitus: observations from the SAVOR-TIMI 53 randomized trial. Circulation. 2014; 130(18): 1579-1588.
10. McGuire DK, et al. Association Between Sitagliptin Use and Heart Failure Hospitalization and Related Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2016; 1(2): 126-135.
11. Kundu A, et al. Risk of heart failure with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol. 2016; 212: 203-205.
12. Li L, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and risk of heart failure in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies. BMJ. 2016; 352: i610.
13. Jorsal A, Kistorp C, Holmager P, Tougaard RS, Nielsen R, Hänselmann A, et al. Effect of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue, on left ventricular function in stable chronic heart failure patients with and without diabetes (LIVE)-a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Eur J Heart Fail. 2017;19(1):69-77.

14. Fitchett D, et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME(R) trial. Eur Heart J. 2016; 37(19): 1526-1534.
15. Tsujimoto T, Sugiyama T, Kajio H. Effects of β-blockers on all-cause mortality in patients with type 2 diabetes and coronary heart disease. Diabetes Obes Metab. 2017 Jun;19(6):800-808.
16. Filippatos G, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease. Eur Heart J. 2016; 37(27): 2105-2114.
17. Chen MD, et al. Efficacy and safety of mineralocorticoid receptor antagonists for patients with heart failure and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2016; 16: 28.
18. Abdul-Rahim AH, et al. Efficacy and safety of digoxin in patients with heart failure and reduced ejection fraction according to diabetes status: An analysis of the Digitalis Investigation Group (DIG) trial. Int J Cardiol. 2016; 209: 310-316.
19. Komajda M, et al. Efficacy and safety of ivabradine in patients with chronic systolic heart failure and diabetes: an analysis from the SHIFT trial. Eur J Heart Fail. 2015; 17(12): 1294-1301.
20. Bello NA, Lewis EF, Desai AS, Anand IS, Krum H, McMurray JJ, et al. Increased risk of stroke with darbepoetin alfa in anaemic heart failure patients with diabetes and chronic kidney disease. Eur J Heart Fail. 2015;17(11):1201-7.

14.6 ¿CUÁNDO Y CÓMO SE DEBE TRATAR LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR EN PERSONAS ADULTAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2?

14.6.1 Se deben controlar de manera temprana y agresiva los factores de riesgo cardiovascular con la finalidad de prevenir el inicio, la recurrencia y la progresión de un evento agudo.

14.6.2 Todos los pacientes con diabetes y EVC o AIT deben recibir el mismo tratamiento que se recomienda para los pacientes sin diabetes.

Justificación

La diabetes es uno de los principales factores de riesgo modificables para el desarrollo de enfermedad vascular cerebral (EVC).

De forma primordial, se deben controlar de manera temprana y agresiva los factores de riesgo cardiovascular con la finalidad de prevenir el inicio, la recurrencia y la progresión de un evento agudo. Además de los múltiples factores de riesgo asociados (hipertensión, dislipidemia, fibrilación auricular), existen factores de riesgo específicos atribuibles a la diabetes, incluyendo la resistencia a la insulina, la obesidad central, la intolerancia a la glucosa y la hiperinsulinemia. Cada incremento de 1 mmol/L en la glucosa al ingreso hospitalario se asocia con mayor riesgo de desenlaces desfavorables y hemorragia sintomática en pacientes con diabetes y EVC. La reducción de 10 mmHg en la presión arterial sistólica (TAS) se asocia con menor riesgo de EVC y, en los pacientes con tratamiento antihipertensivo, el riesgo de EVC es menor que en aquellos con TAS ≥130 mmHg. (⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA).

Los inhibidores de SGLT-2 no han mostrado incrementar o reducir el riesgo de EVC, por lo que no se recomienda como tratamiento protector, ya que su efecto es neutro. (⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA). Como prevención primaria de EVC en pacientes con enfermedad cardiovascular, semaglutida se asocia con menor incidencia de EVC en comparación con placebo, por lo que se recomienda el tratamiento a base de este fármaco con la finalidad de reducir el riesgo. (⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA).

El tratamiento con rivaroxaban ha mostrado resultados similares que el tratamiento con warfarina para la prevención de EVC en pacientes con diabetes y fibrilación auricular no valvular. ⊕⊕⊕EVIDENCIA MODERADA.

Esta guía coincide con la guía del Comité de Expertos de la Asociación Canadiense de Diabetes para EVC, en donde se recomienda que a todos los pacientes con un ataque isquémico transitorio (AIT) se les realice una glucosa de ayuno, HbA1c o pruebas de tolerancia oral con 75 gr de glucosa para descartar diabetes poco tiempo después de ser egresados

del hospital. Todos los pacientes con diabetes y EVC o AIT deben recibir el mismo tratamiento que se recomienda para los pacientes sin diabetes (⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA).

En pacientes con diagnóstico reciente de intolerancia a la glucosa o diabetes, el tratamiento con pioglitazona después de un EVC se asocia una menor frecuencia de nuevos eventos y su administración también se asocia con una reducción significativa de su incidencia en pacientes con enfermedad cardiovascular, aunque también se asocia con mayor riesgo de insuficiencia cardíaca, edema, fracturas óseas y ganancia de peso. (⊕⊕⊕⊕EVIDENCIA ALTA).

BIBLIOGRAFÍA

1. Desilles JP, Meseguer E, Labreuche J, Lapergue B, Sirimarco G, Gonzalez-Valcarcel J, Lavallée P, Cabrejo L, Guidoux C, Klein I, Amarenco P, Mazighi M. Diabetes mellitus, admission glucose, and outcomes after stroke thrombolysis: a registry and systematic review. Stroke. 2013;44(7):1915-23.
2. Xie XX, Liu P, Wan FY, Lin SG, Zhong WL, Yuan ZK, et al. Blood pressure lowering and stroke events in type 2 diabetes: A network meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol. 2016;208:141-6.
3. Reboldi G, et al. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73,913 patients. J Hypertens. 2011; 29(7):1253-1269.
4. Toklu B, Bangalore S. Blood pressure lowering in patients with type 2 diabetes improves cardiovascular events including mortality, but more intensive lowering to systolic blood pressure less than 130 mm Hg is associated with further reduction in stroke and albuminuria without further reduction in cardiac events. Evid Based Med. 2015;20(5):183-4.
5. Young LH, Viscoli CM, Curtis JP, Inzucchi SE, Schwartz GG, Lovejoy AM, et al; IRIS Investigators. Cardiac Outcomes After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: Effects of Pioglitazone in Patients With Insulin Resistance Without Diabetes Mellitus. Circulation. 2017;135(20): 1882-1893.
6. Marso SP, Holst AG, Vilsbøll T. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017;376(9): 891-2.
7. Barkas F, Elisaf M, Tsimihodimos V, Milionis H. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and protection against stroke: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab. 2017;43(1):1-8.
8. Munnee K, Bundhun PK, Quan H, Tang Z. Comparing the Clinical Outcomes Between Insulin-treated and Non-insulin-treated Patients With Type 2 Diabetes Mellitus After Coronary Artery Bypass Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2016; 95(10):e3006.
9. Guo M, Ding J, Li J, Wang J, Zhang T, Liu C, et al. SGLT2 inhibitors and risk of stroke in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2018;20(8):1977-1982.
10. de Jong M, van der Worp HB, van der Graaf Y, Visseren FLJ, Westerink J. Pioglitazone and the secondary prevention of cardiovascular disease. A meta-analysis of randomized-controlled trials. Cardiovasc Diabetol. 2017 Oct 16;16(1):134.
11. Bansilal S, Bloomgarden Z, Halperin JL, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Patel MR, et al; ROCKET AF Steering Committee and Investigators. Efficacy and safety of rivaroxaban in patients with diabetes and nonvalvular atrial fibrillation: the Rivaroxaban Once-daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF Trial). Am Heart J. 2015;170(4):675-682.e8.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Pablo Aschner – Conferencista remunerado de AstraZeneca, Lilly, MSD, Novartis, Sanofi. Asesor científico remunerado de AstraZeneca, Lilly, Glaxo Smithkline, Jannsen, MSD, Novartis, Sanofi. Receptor grants investigación Sanofi.

Carlos Aguilar-Salinas – Conferencista remunerado de Sanofi. Asesor científico remunerado de MSD. Receptor de grants de investigación de Sanofi.

Mauricio Barahona – Conferencista remunerado Abbott, Dos Pinos, Pfizer. Asesor científico remunerado Abbott, Dos Pinos.

Anexos

Anexo 1. Clasificación de los niveles de evidencia empleada en la guía

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1	• ECC correctamente aleatorizado con un control explícito del error alfa y un poder suficiente
	• Metaanálisis de buena calidad
2	• ECC correctamente aleatorizado pero sin un control explícito del error alfa y/o que no alcanzan un poder suficiente para probar en forma inequívoca la efectividad de una intervención
	• Análisis de subgrupos o posthoc de ECC, que no alcanzan un poder suficiente para probar en forma inequívoca la efectividad de una intervención
	• Revisión sistemática
	• Informe del comité de expertos con metodología explícita
3	• ECC sin una correcta aleatorización
	• Estudios de cohorte
4	• Series de antes y después
	• Estudios con cohorte histórica
	• Estudios de caso-control
	Otros: Series de casos, informes de casos, opiniones de expertos, etcétera.

Anexo 2. Clasificación de los grados de recomendación empleada en la guía

Grado de recomendación	Nivel de evidencia sobre la cual se basa	Significado con relación a la intervención
AA	Al menos una evidencia de nivel 1 con un desenlace clínicamente significativo	Hay evidencia óptima para recomendarla
A	Al menos una evidencia de nivel 1	Hay buena evidencia para recomendarla
B	Evidencias de nivel 2. La revisión sistemática debe ser sometida a la aprobación del grupo de consenso.	Hay evidencia aceptable para recomendarla
C	Evidencias de nivel 3 o 4. Deben ser sometidas a la aprobación del grupo de consenso.	Después de analizar las evidencias disponibles con relación a posibles sesgos, el grupo de consenso las admite y recomienda la intervención
Aceptada por consenso general	1. Los estudios disponibles no pueden ser utilizados como evidencia, pero el grupo de consenso considera por experiencia que la intervención es favorable y la recomienda ó 2. El efecto benéfico de la intervención no puede ser probado en ensayos clínicos aleatorizados (por ejemplo cesación del tabaco), pero el grupo considera por consenso que la intervención es favorable y la recomienda.	

Anexo 3. Metaanálisis y revisiones sitemáticas sobre efectividad de las intervenciones educativas en personas con diabetes mellitus tipo 2

Ref.	Número de estudios incluídos	Intervención	Comp.	Desenlace (s)	Efectividad promedio (p o IC 95%)	Aplicabilidad (Tipo de estudio)
6.1.1	21	Educación grupal en auto-cuidado con al menos una sesión y 6+ meses seguimiento	Rutina	A1c, peso, calidad de vida	A1c -0.5% (p=0.001) a 1 año y -0.9 (p < 0.0001) a 2 años	Mejor resultado: un solo educador, duración > 12 h en < 10 meses repartidas en 6.10 sesiones (metaanálisis)
6.1.2	47	Entrenamiento ejercicio estructurado > 12 meses o recomendaciones sobre actividad física	Control	A1c	A1c –0.7% (-0.8% a -0.5%) curriculum estructurado, –0.6% (-0.7 a -0.4%)	Mejor resultado: entrenamiento estructurado >150 min/semana o recomendación de actividad física con dieta (metaanálisis)
6.1.3	13	Programas online para auto-monitoreo, auto-cuidado, actividad física, cambios en la dieta, pérdida de peso		Bioquímicos		Mejor resultado: establecer metas, "coaching", retroalimentación interactiva, apoyo online de pares, uso celulares (Rev. Sistemática)
6.1.4	9	Educación individual presencial por 12-18 meses	Cuidado usual o educación grupal	A1c	A1c -0.1% vs. Usual y 0.03% vs. Grupo (p no significativa)	Puede haber beneficio si A1c >8%. (Rev. sistemática)
6.1.5	11	Educación grupal mínimo 6 pacientes / grupo en sesión de 1hr. Seguimiento 4.6 y 12.14 meses y 2 años	Rutina, lista de espera, nada	A1c, glucemia en ayunas	A1c -1.4, -0.8 y -1%, respectivamente (p < 0.0001)	También se perdió 1.4 kg, bajó PAS, mejoraron conocimientos y se redujeron medicamentos (Meta-análisis)
6.1.6	5 ECCA y 21estudios observacionales	Telemonitoreo mediante telemedicina en casa o apoyo telefónico	Cuidado usual	A1c, recursos sanitarios	A1c -0.21% (-0.4 a -0.1%) con telemonitoreo	También reduce hospitalizaciones y días de estancia. Se incluyeron personas con DM1 (metaanálisis)
6.1.7	21	Intervenciones para mejorar adherencia: educación, incentivos, comunicación electrónica, facilitadores pero no dieta ni ejercicio		Desenlaces de salud, bioquímicos	No efecto sobre A1c	(Rev. Sistemática)
6.1.8	20	Intervenciones grupales para mejorar auto-cuidado: auto-monitoreo, solución problemas, metas, ejercicio supervisado en grupos de 5+ sujetos durante 4 meses a 4 años	Grupo control o antes y despues	Calidad de vida	Diferencia de puntaje estandarizado 0.28 y 0.31 (significativo vs. control pero no vs. puntaje inicial)	El 80% tenían DM2 pero el resto tenía DM1 (metaanálisis)

(Continúa)

Anexo 3. Metaanálisis y revisiones sitemáticas sobre efectividad de las intervenciones educativas en personas con diabetes mellitus tipo 2 *(cont.)*

6.1.9	2 y 7 EC	Cambios nutricionales en latinos inducidos por pares/promotores salud con al menos un aspecto de teoría de cambio comportamiento		Desenlaces clínicos	Mejoria control glucemico, PA, lipidos	(Rev. Sistematica)
6.1.10	17	Intervenciones sobre auto-cuidado hechas por lideres laicos entrenados en manejo de enf. crónicas		Estatus de salud, comportamiento y utilización de servicios	Mejoría pequeña y solo a corto plazo	Sólo 2 estudios en DM2 (Rev. Sistematica)
6.1.11	10	Intervenciones culturalmente apropiadas para minorías: auto-cuidado ajustado a cultura, religión, lenguaje, alimentación, alfabetismo x 3, 6 y 12 meses	Convencional	A1c, PA y Calidad de vida	A1c -0.3% (-0.6 a -0.01%), -0.6% (-0.9 a -0.4%) y -0.1 (no significativo) a 3,6 y 12 meses respectivamente	Los pacientes pertenecían a minorías de clase media-alta (solo 2 en latinos). La intervención fue efectiva solo a corto plazo (metaanálisis)
6.1.12	50 y 16 EC	Estrategias para mejorar calidad atención: educación a profesionales de salud y a pacientes, trabajo equipo, manejo caso, auditoria, retroalimentacion x 13 meses	Cuidado usual	A1c	A1c -0.4% (-0.3 a -0.5%). A1c -0.7% con trabajo en equipo y A1c -0.8 si cambios fueron hechos por no médicos	Mejor resultado: trabajo en equipo, manejo de caso y ajuste del tratamiento por enfermera/farmaceuta. (Meta-regresion)
6.1.13	18 y 6 EC	Intervenciones educativas que reporten desenlaces x mínimo 12 meses	Cuidado usual	A1c, hipoglucemia, complicaciones, calidad de vida	Resultados no consistentes en DM2	Efectos modestos en dieta y ejercicio que aunque son pequeños, pueden durar bastante. Un tercio tenía DM1. (Rev. Sistematica)

Comp.: comparador, EC: experimentos clínicos, ECCA: experimentos clínicos controlados y aleatorizados, PA: presión arterial, PAS: presión arterial sistólica.

BIBLIOGRAFÍA TABLA 6.1

6.1.1 Steinsbekk A, Rygg L, Lisulo M et al. Group based diabetes self-management education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis. BMC Health Serv Res 2012;12:213.
6.1.2 Umpierrez D, Ribeiro PAB, Kramer CK et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with A1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2011;305:1790-1799.
6.1.3 Ramadasa A, Queka KF, Chana CKY et al. Web-based interventions for the management of type 2 diabetes mellitus: A systematic review of recent evidence. Int J Med Inform 2011;80:389-405.
6.1.4 Duke SA, Colagiuri S, Colagiuri R. Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2009;1:CD005268.
6.1.5 Deakin TA, McShane CE, Cade JE et al. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2005;2:CD003417.
6.1.6 Polisena J, Tran K, Cimon K et al. Home telehealth for diabetes management: a systematic review and meta-analysis: Diab Obes Metab 2009;11:913–930.
6.1.7 Vermeire EIJJ, Wens J, Van Royen P et al. Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2005;2:CD003638.
6.1.8 Cochran J, Conn VS. Meta-analysis of quality of life outcomes following diabetes self-management training. Diabetes Educ 2008;34:815.823.
6.1.9 Pérez-Escamilla R, Hromi-Fiedler A, Vega-López S. Impact of peer nutrition education on dietary behaviors and health outcomes among Latinos: A systematic literature review. J Nutr Educ Behav 2008;40:208-25.
6.1.10 Fost Foster G, Taylor SJC, Eldridge S et al. Self-management education programmes by lay leaders for people with chronic conditions. Cochrane Database Syst Rev 2007;4:CD005108.
6.1.11 Hawthorne K, Robles Y, Cannings-John R et al. Culturally appropriate health education for type 2 diabetes mellitus in ethnic minority groups. Cochrane Database Syst Rev 2008;3:CD006424.
6.1.12 Shojania KG, Ranji SR, McDonald KM et al. Effects of Quality Improvement Strategies for Type 2 Diabetes on Glycemic Control A Meta-Regression Analysis. JAMA 2006;296:427.440.
6.1.13 Loveman E, Cave C, Green C et al. Patient Education Models For Diabetes: NICE Document, 2006.

Anexo 4. Evidencia sobre la durabilidad del efecto de la intervención educativa en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

Ref.	Tamaño muestral	Durac.	Intervención	Comp.	Desenlace	Efectividad Promedio (p o IC 95%)	Aplicabilidad (Nivel de evidencia)
6.2.1	52	3 años (1 año postintervención)	Reunión grupal auto-cuidado semanal (75 min) x 2 años con 2 profesionales de la salud	Antes-después, también quienes completaron vs desertores	A1c, PA, lípidos, peso, hábitos, calidad de vida	A1c -0.93% ($p < 0.001$) y PAD -4 mmHg ($p < 0.05$)	Un año post-intervención mejoró un poco más pero desertó el 33%. Estudio en DM2 afroamericanos. (EC)
6.2.2	ECCA (112)	5 años	Educación grupal en sesiones cada 3 meses	Educación individual	A1c, IMC, HDL, conocimientos, solución de problemas y calidad de vida	A1c aumentó menos (+0.1% vs. +1.7%*). IMC bajó -1.4 kg/m²*. cHDL se elevó 5.4 mg/dL*. Mejoró calidad de vida (*significativo)	Desertó el 25%. (ECCA)
6.2.3	ECCA (437)	4 años	Educación grupal 6h x 5d durante la estancia hospitalaria	Control convencional		A1c 7.9% vs. 8.7% ($p < 0.05$). Hospitalizaciones 0.3 vs 0.8 x año ($p < 0.05$). Mejor adhe- rencia y auto-cuidado	Pacientes hospitalizados por síntomas, sin educación previa. Desertó el 27%. Peor resultado en pacientes con larga duración y tratados con insulina.
6.2.4	ECCA (11 centros de atención primaria)	3 años	Modelo de intervención crónica: 6 sesiones semanales y luego apoyo mensual hasta 12 meses.	Sólo educación por proveedor de salud o cuidado usual	A1c, PA, cHDL	A1c -0.5% a los 12 meses (Final: 6.9%) y se mantuvo a 3 años (Final: 7.1%). Mejor adherencia a auto-monitoreo (87.100%)	En controles Hb A1c no bajó pero también se mantuvo, lo mismo que cambios en PA y HDL.
6.2.5 6.2.6	ECCA (5145)	4 años	Intervención intensiva estilo de vida (semanal por 6 meses, 3 veces al mes por 6 meses, 1 vez al mes de ahí en adelante)	Apoyo y educación en diabetes	Eventos cardio-vasculares	A1c -0.36 vs. 0.09%, peso -6.2 vs 0.9 kg*, PAS -5.3 vs. -3 mmHg, cHDL 3.7 vs 2 mg/dL, TG -26 vs -20 mg/dL, Capacidad física en banda 12.7 vs 2%* (*$p < 0.001$)	No hubo beneficios cardiovasculares pero si modificaciones positivas en varios factores de riesgo

Ref.: referencia, Durac.: duración, Comp.: comparador, EC: experimento clínico, ECCA: experimento clínico controlado y aleatorizado, PA: presión arterial, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica.

(Continúa)

Anexo 4. Evidencia sobre la durabilidad del efecto de la intervención educativa en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) *(cont.)*

BIBLIOGRAFÍA TABLA 6.2

6.2.1 Tang S, Funnell MM, Oh M. Lasting effects of a 2.year diabetes self-management support intervention: outcomes at 1.year follow-up. Prev Chronic Dis 2012;9:E109.

6.2.2 Trento M, Passera P, Borgo E et al. A 5.year randomized controlled study of learning, problem solving ability, and quality of life modifications in people with type 2 diabetes managed by group care. Diabetes Care 2004;27:670–675.

6.2.3 Ko S-H, Song K-H, Kim S-R et al. Long-term effects of a structured intensive diabetes education programme (SIDEP) in patients with Type 2 diabetes mellitus—a 4.year follow-up study. Diabet Med. 2007;24:55.62.

6.2.4 Piatt GA, Anderson RM, Brooks MM et al. 3.year follow-up of clinical and behavioral improvements following a multifaceted diabetes care intervention: Results of a randomized controlled trial. Diabetes Educ. 2010;36:301.9.

6.2.5 Look AHEAD Research Group, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus. Four-year results of the look AHEAD trial. Arch Intern Med. 2010;170:1566.1575.

6.2.6 The look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. N. Engl. J. Med. 2013; 369: 145-154.

Anexo 5. ¿Cuáles son las técnicas de cirugía bariátrica útiles para el tratamiento de la diabetes en personas con DM2 aplicables en Latinoamérica?

13.1 ¿Debería usarse Cirugía Bariátrica vs. Tratamiento médico en pacientes con obesidad y DM2?

Autor(es): Mora E., Mora A., Ebla J.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cirugía Bariátrica	Tratamiento médico	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Remisión de diabetes (seguimiento: rango 12 meses a 60 meses ; evaluado con : valor de A1c entre 5,7 a 6,6 % y Glucosa en ayunas = 100 mg/dl [4 estudios/ 1 no definió] SIN MEDICACIÓN)												
5	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	100/176 (56.8%)	0/162 (0.0%)	**OR 76.37** (20.70 a 281.73)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Nivel sérico de A1c (seguimiento: rango 12 meses a 60 meses ; evaluado con : Unidades NGSP)												
6	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	195	181	-	MD **1.25 % menos** (1.88 menos a 0.23 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Valor de Glucosa plasmática en ayunas (seguimiento: rango 12 meses a 60 meses ; evaluado con : mmol/L para esta tabla se convirtió a mg/dl)												
4	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	116	107	-	MD **28.46 mg/dl menos** (64.49 menos a 7.38 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	
Indice de masa corporal (seguimiento: rango 12 meses a 60 meses ; evaluado con : Peso kg/ Talla 2)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	147	141	-	MD **6.45 kg/m2 menos** (18.21 menos a 13 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Circunferencia abdominal (seguimiento: rango 12 meses a 60 meses ; evaluado con : cm)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	147	141	-	MD **15.6 cm menos** (18.21 menos a 13 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Concentración de triglicéridos (seguimiento: rango 12 meses a 60 meses ; evaluado con : mmol/L para esta tabla se convirtió a mg/dl)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	147	141	-	MD **15.67 mg/dl menos** (21.07 menos a 10.26 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Niveles de HDL (seguimiento: rango 12 meses a 60 meses ; evaluado con : mmol/L para esta tabla se convirtió a mg/dl)												
6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	195	181	-	MD **4.32 mg/dl más alto** (3.24 más alto a 5.41 más alto)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios; **MD:** Diferencia media.

Explicaciones

Anexo 6. Esquemas de dosificación de antidiabéticos orales

Clase	Medicamento	Dosis máxima diaria qd= 1 vez al día bid= 2 veces al día tid= 3 veces al día	Ajuste en falla renal (Filtración glomerular estimada en mL/min)	
			50-30	Menor de 30
Biguanidas	Metformina	1000 mg bid	500 mg bid	Suspender
	Metformina XR	1000-2000 mg qd	1000 mg qd	Suspender
Inhibidores DPP4 (Gliptinas)	Sitagliptina	100 mg qd	50 mg qd	25 mg qd
	Vildagliptina	50 mg bid	50 mg qd	50 mg qd
	Saxagliptina	2.5/5 mg qd	2.5 mg qd	2.5 mg qd
	Alogliptina	25 mg qd	12.5 mg qd	6.25 mg qd
	Linagliptina	5 mg qd	No ajuste	No ajuste
Sulfonilúreas	Clorpropramida	750 mg qd	Suspender	Suspender
	Glibenclamida	10 mg bid	Suspender	Suspender
	Glimepirida	4-8 mg qd	1 mg qd	Suspender
	Gliclazida	80-160 mg bid	No ajuste	No ajuste
	Gliclazida MR	120 mg qd	No ajuste	No ajuste
	Glipizida	10 mg bid	No ajuste	No ajuste
Meglitinidas (Glinidas)	Nateglinida	120 mg tid	Suspender	Suspender
	Repaglinida	1-2 mg tid	No ajuste	No ajuste
Tiazolidinedionas	Pioglitazona	45 mg qd	No ajuste	No ajuste
Inhibidores de α-glucosidasas	Acarbosa	100 mg tid	Suspender	Suspender
Agonistas receptor GLP-1	Exenatide	10 µg bid	No ajuste	Suspender
	Exenatide LAR	2 mg semanal	Precaución	Suspender
	Liraglutide	1.2-1.8 mg qd	Precaución	Suspender
	Lixisenatide	20 µg qd	Precaución	Suspender
Inhibidores de SGLT-2 (Gliflozinas)	Canagliflozina	100-300 mg qd	100 mg qd	Suspender
	Dapagliflozina	10 mg qd	10 mg qd	Suspender

Anexo 6. Metaanálisis sobre eficacia de la monoterapia farmacológica en DM2 en experimentos clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) de comparación directa ("cabeza a cabeza")

Ref.	Número de estudios incluidos	Tratamiento	Comp.	Diferencia en A1c (IC 95%)	Diferencia en efectos adversos	Tipo de estudio
9.1.1	17	MTF	SU	NS	MTF -2.7 kg vs. SU 4.6 veces más hipoglucemia con SU	Revisión Sistemática
	14	MTF	TZD	NS	MTF -2.6 kg	
	3	MTF	iDPP4	-0.37% (-0.54 a -0.2%)	MTF -1.4 kg	
	7	SU	Meglit.	NS	No diferencias en peso o hipoglucemia	
	13	TZD	SU	NS	TZD +1.2 kg, 3.9 veces más hipoglucemia con SU	
9.1.2	7	iDPP4	MTF	-0.2% (-0.08 a -0.32%)	iDPP4 +1.5 kg vs. MTF	Metaanálisis
9.1.3	10	iDPP4	MTF	Ambos redujeron A1c pero MTF > iDPP4 (p < 0.001)	Ambos redujeron peso pero MTF > iDPP4 (p < 0.001)	Revisión sistemática

Ref.: referencia, Comp.: comparador, MTF: metformina, SU: sulfonilúreas, TZD: tiazolidinedionas, iDPP4: i-nhibidores de DPP-4 (gliptinas), Meglit: meglitinidas, NS: no significativa.

BIBLIOGRAFÍA TABLA 9.2

9.1.1 Bennett WL, Maruthur NM, Singh S et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2.drug combinations. Ann Intern Med 2011;154:602.613.

9.1.2 Karagiannis T, Paschos P, Paletas K et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis. Br Med J 2012;344:e1369

9.1.3 Sheen AJ. DPP-4 inhibitors in the management of type 2 diabetes: A critical review of head-to-head trials. Diabetes Metab 2012;38:89-101.

Anexo 7. Estudios de eficacia de la terapia combinada inicial en DM2 en experimentos clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) de comparación directa (cabeza a cabeza)

Ref.	Duración	N=	A1c inicial	Tratamiento	Comp.	Diferencia en A1c% (valor p)	NNT	Diferencia en efectos adversos
9.2.1	16 semanas	486	8.5 a 8.8%	Glibenclamida + Metformina	Glibenclamida o Metformina	-2.3% (Combinación) -1.95 (Glibenclamida) -1.5% (Metformina) (p < 0.001)	6	Combinación +1.6 kg Glibenclamida +2kg Metformina -1.1kg (p < 0.001) Hipoglucemia: Combinación 57.6% Glibenclamida 39.1% Metformina 17.7%
9.2.2	54 semanas	1091	8.8%	Sitagliptina + Metformina	Metformina o Sitagliptina	-2.1% (Combinación) -1.3% (Metformina) -0.8% (Sitagliptina) (p < 0.001)	5	Combinación -1.3 kg Hipoglucemia: 0.6 a 2.2%
		117	11.2%	Sitagliptina + Metformina	Ninguno	-2.9%		
9.2.3	104 semanas	517	8.8%	Sitagliptina + Metformina	Metformina o Sitagliptina	-1.7% (Combinación) -1.3 % (Metformina) -1.2% (Sitagliptina)	7	Combinación -1.2 kg Metformina -2.4 kg Sitagliptina +0.5 kg. Hipoglucemia: Combinación 2.8% Metformina 2.2% Sitagliptina 1.1%
9.2.4	44 semanas	1246	9.8 a 9.9%	Sitagliptina + Metformina (dosis fija)	Metformina	-2.3% (Combinación) -1.8% (Metformina) (p ≤ 0.001)		Combinación -1.1 kg Metformina -1.2 kg Hipoglucemia: Combinación 3.0% Metformina 3.7%
9.2.5	24 semanas	1179	8.6 a 8.7%	Vildagliptina + Metformina	Metformina o Vildagliptina	-1.8% (Combinación) -1.4% (Metformina) -1.1% (Vildagliptina) (p < 0.001)	8	Combinación -1.2 kg Metformina -1.6 kg Vildagliptina -0.6 kg No hipoglucemia
		94	12.2%	Vildagliptina + Metformina	Ninguno	-3.7%		
9.2.6	76 semanas	1306	9.4 a 9.6%	Saxagliptina + Metformina	Metformina o Saxagliptina	-2.3% (Combinación) -1.8% (Metformina) -1.6% (Saxagliptina) (p < 0.001)	6	Combinación -0.7 kg Metformina -1.0 kg Saxagliptina -0.6 kg Hipoglucemia 2.1 a 6.8%

(Continúa)

Anexo 7. Estudios de eficacia de la terapia combinada inicial en DM2 en experimentos clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) de comparación directa (cabeza a cabeza) *(cont.)*

9.2.7	24 semanas	691	8.7%	Linagliptina + Metformina	Metformina o Linagliptina	-1.7% (Combinación) -1.2% (Metformina) -0.6% (Linagliptina) (p < 0.001)	No cambios significativos en peso en ninguno de los tres brazos Hipoglucemia 2.9 a 6.4%	
		66	11.8%	Linagliptina + Metformina	Ninguno	-3.7%		
9.2.8	24 semanas	600	8.9%	Pioglitazona (30mg) + Metformina (Dosis fija)	Metformina o Pioglitazona	-1.83% (Combinación) -0.99% (Metformina) -0.96% (Pioglitazona) (p < 0.0001)	4	Combinación +0.69 kg Metformina -1.28 kg Pioglitazona +1.64 kg Edema: Combinación 3% Metformina 1.4% Pioglitazona 4.2%

Ref.: referencia, Comp.: comparador.

BIBLIOGRAFÍA TABLA 9.2

9.2.1 Garber AJ, Donovan DS, Dandona P et al. Efficacy of glyburide/metformin tablets compared with initial monotherapy in type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:3598–3604.

9.2.2 Goldstein BJ, Feinglos MN, Lunceford JK, et al. Effect of initial combination therapy with sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, and metformin on glycemic control in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2007;30:1979–1987.

9.2.3 Williams-Hermann D, Johnson J, Teng R et al. Efficacy and safety of sitagliptin and metformin as initial combination therapy and as monotherapy over 2 years in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2010 May;12:442-51.

9.2.4 Reasner C, Olansky L, Seck TL et al. The effect of initial therapy with the fixed-dose combination of sitagliptin and metformin compared with metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Obes Metab 2011;13:644–652.

9.2.5 Bosi E, Dotta F, Jia Y et al. Vildagliptin plus metformin combination therapy provides superior glycaemic control to individual monotherapy in treatment-naive patients with type 2 diabetes mellitus: Diabetes Obes Metab 2009;11:506–515.

9.2.6 Pfűtzner A, Paz-Pacheco E, Allen E et al. Initial combination therapy with saxagliptin and metformin provides sustained glycaemic control and is well tolerated for up to 76 weeks. Diabetes Obes Metab 2011;13:567–576.

9.2.7 Haak T, Meinicke T, Jones R et al. Initial combination of linagliptin and metformin improves glycaemic control in type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo controlled study. Diabetes Obes Metab 2012;14:565-74.

9.2.8 Pérez A, Jacks R, Arora V et al. Effects of pioglitazone and metformin fixed-dose combination therapy on cardiovascular risk markers of inflammation and lipid profile compared with pioglitazone and metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes. J Clin Hypertens (Greenwich) 2010;12:973-82.

Anexo 8. Metaanálisis de estudios sobre eficacia y seguridad de los antidiabéticos cuando se agregan a terapia combinada en estudios clínicos controlados y aleatorizados (ECCA)

Ref.	Número de estudios	Tratamiento	Comparador	Diferencia en A1c vs comparador (IC 95%)	Diferencia en efectos adversos vs comparador
9.4.1	3	Adicionar TZD	Placebo	-0.95% (-1.27 a -0.65%)	Peso +4.25 kg
	5	Adicionar TZD	Agonista GLP-1	NS	Peso +5.89 kg
	5	Adicionar TZD	Insulina	NS	Peso +1.42 kg
	1	Adicionar iDPP-4	Placebo	-0.94% (-1.58 a -0.36%)	
	4	Adicionar iDPP4	TZD	NS	
	3	Adicionar iDPP4	Agonista GLP-1	NS	
	3	Adicionar iDPP4	Insulina	NS	
	2	Adicionar Agonista GLP-1	Placebo	-1.01% (-1.38 a -0.66%)	Peso -1.63 kg
	4	Adicionar Agonista GLP-1	Insulina	NS	Peso -4.47 kg
	2	Adicionar Insulina	Placebo	-1.08% (-1.41 a -0.77%)	Peso +2.84 kg
	1	Adicionar Acarbosa	Placebo	-0.7% (-1.33 a -0.08%)	
9.4.2	11	Adicionar Agonista GLP-1	Insulina	-0.14% (-0.027 a -0.02%)	Peso -4.4 kg Hipoglucemia 55% menos frecuente (IC 95% 24 -73)

(Continúa)

Anexo 8. Metaanálisis de estudios sobre eficacia y seguridad de los antidiabéticos cuando se agregan a terapia combinada en estudios clínicos controlados y aleatorizados (ECCA) *(cont.)*

Ref.	Número de estudios	Tratamiento	Comparador	Diferencia en A1c vs comparador (IC 95%)	Diferencia en efectos adversos vs comparador
9.4.3	6	Exenatide	Insulina	NS	Peso: Exenatide -1.9 a -4.2 kg vs. Insulina +0.5 a +4.1 kg Exenatide LAR -2.6 kg vs. Glargina +1.4 kg Liraglutide -1.8 kg vs. Glargina + 1.6 kg Exenatide -8 kg vs. Glimepirida +4.3 kg Liraglutide -2.8 kg vs. Glimepirida +1 kg Exenatide LAR -2.3 kg vs. Pioglitazona +2.8 kg Exenatide LAR -2.3 kg vs. Sitagliptina - 0.8 kg Exenatide vs Exenatide LAR vs Liraglutide: NS
	6	Exenatide LAR	Insulina glargina	-0.2% (-0.39 a -0.01%)	
	6	Liraglutide 1.8 mg	Insulina glargina	-0.3% (-0.46 a -0.14%)	
	3	Liraglutide 1.2	Sitagliptina	-0.34% (-0.53 a -0.15%)	
	3	Liraglutide 1.8	Sitagliptina	-0.6% (-0.78 a -0.42%)	
	3	Liraglutide 1.8	Exenatide	-0.33% (-0.11 a -0.55%)	
	8	Exenatide LAR	Exenatide	-0.4% (-0.12 a -0.68%)	
	2	Exenatide LAR	Pioglitazona 45 mg	-0.3% (-0.55 a -0.05%)	
	2	Liraglutide	Glimepirida	NS	
	6	Exenatide LAR	Sitagliptina	-0.6% (-0.85 a -0.35%)	

ef.: Referencia, NE=Nivel de evidencia, NS= No significativo, NI= No inferior, RF=Relación de frecuencia.

BIBLIOGRAFÍA TABLA 9.4

9.4.1 Gross JL, Kramer CK, Leitao CB, et al. Effect of antihyperglycemic agents added to metformin and a sulfonylurea on glycemic control and weight gain in type 2 diabetes: a network meta-analysis. Ann Intern Med 2011;154:672.679.

9.4.2 Wang Y, Li L, Yang M et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists versus insulin in inadequately controlled patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of clinical trials. Diabetes Obes Metab 2011;13:972–981.

9.4.3 Shyangdan DS, Royle PL, Clar C et al. Glucagon-like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus: systematic review and metaanalysis. BMC Endocr Disord 2010;10:20.

Anexo 9. Metaanálisis de estudios sobre eficacia y seguridad de los antidiabéticos cuando se agregan a monoterapia inicial en estudios clínicos controlados y aleatorizados (ECCA). Las referencias 9.3.1 a 9.3.5 son metaanálisis, y la referencia 9.3.6 es una revisión sistemática

Ref.	Número de estudios	Tratamiento	Comp.	Diferencia en A1c vs comparador (IC95%)	Diferencia en efectos adversos vs comparador
9.3.1	11	Metformina + Sulfonilúrea	Sulfonilúrea	-1.0% (-1.34 a -0.67%)	Peso NS Riesgo absoluto de hipoglucemia 11%
	4	Metformina + TZD	TZD	-0.62% (-1 a -0.23%)	Riesgo absoluto de hipoglucemia NS
	4	TZD + Sulfonilúrea	Sulfonilúrea	-1.0% (-1.3 a -0.69%)	Riesgo absoluto de hipoglucemia 8%
9.3.2	3	Sulfonilúrea + Metformina	Metformina	-0.79% (-0.95 a -0.63%)	Peso +2 kg Hipoglucemia 8.2 veces más frecuente
	2	Meglitinida + Metformina	Metformina	-0.64% (-0.93 a -0.37%)	Peso +1.8 kg Hipoglucemia 8.6 veces más frecuente
	6	TZD + Metformina	Metformina	-0.64% (-0.93 a -0.37%)	Peso +2.6 kg Hipoglucemia igual de frecuente
	6	iDPP4 + Metformina	Metformina	-0.8% (-0.95 a -0.65%)	Peso NS Hipoglucemia igual de frecuente
	3	Inhibidor de alfa glucosidasas + Metformina	Metformina	-0.74% (-0.98 a -0.50%)	Peso NS Hipoglucemia igual de frecuente
	2	Agonistas GLP-1 + Metformina	Metformina	-0.82% (-1.05 a -0.59%)	Peso -1.8 kg Hipoglucemia igual de frecuente
		Insulina basal + Metformina	Metformina	-0.82% (-1.16 a -0.47%)	Peso NS Hipoglucemia 5.2 veces más frecuente
		Insulina premezclada + Metformina	Metformina	-0.97% (-1.33 a -0.61%)	Peso +3 kg, Hipoglucemia 11 veces más frecuente

(Continúa)

Anexo 9. Metaanálisis de estudios sobre eficacia y seguridad de los antidiabéticos cuando se agregan a monoterapia inicial en estudios clínicos controlados y aleatorizados (ECCA). Las referencias 9.3.1 a 9.3.5 son metaanálisis, y la referencia 9.3.6 es una revisión sistemática *(cont.)*

Ref.	Número de estudios	Tratamiento	Comp.	Diferencia en A1c vs comparador (IC95%)	Diferencia en efectos adversos vs comparador
9.3.3	14	Metformina +Sulfonilúrea	Metformina	-1.0% (-0.75 a -1.25%)	Peso +2.3 kg
	11	Metformina + TZD	Metformina	-0.66% (-0.45 a -0.86%)	Peso +2.2 kg, Hipoglucemia 1.6 veces más frecuente
	6	Metformina + iDPP-4	Metformina	-0.69% (-0.56 a -0.82%)	Peso NS, Hipoglucemia igual de frecuente
	6	Metformina + TZD	Metformina + Sulfonilúrea	NS	Peso -0.9 kg, Hipoglucemia 5.8 veces más frecuente
	6	Metformina + Sulfonilúrea	TZD + Sulfoni-lúrea	NS	Peso -3.2 kg
	3	Metformina + Insulina basal	Metformina + insulina pre-mezclada	NS	Peso NS
9.3.4	3	Metformina +Sulfonilúrea	Metformina	-0.79% (-1.15 a -0.43%)	Peso +1.99 kg Hipoglucemia igual de frecuente
	3	Metformina + TZD	Metformina	-1.0% (-1.62 a -0.38%)	Peso +2.3 kg Hipoglucemia igual de frecuente
	8	Metformina + iDPP-4	Metformina	-0.79% (-0.94 a -0.63%)	Peso NS Hipoglucemia igual de frecuente
	2	Metformina + iDPP-4	Metformina	-0.71% (-1.24 a -0.18%)	Peso +0.91 kg Hipoglucemia 7.9 veces más frecuente
	2	Metformina + agonista GLP-1	Metformina	-0.99% (-1.19 a -0.78%)	Peso -1.76 kg Hipoglucemia igual de frecuente
9.3.5	6	Metformina + Sulfonilúrea	Metformina + iDPP-4	-0.07% (-0.03 a -0.11%)	Peso +1.92 kg
	3	Metformina + iDPP-4	Metformina + Pioglitazona	NS	Peso -2.96 kg
	2	Metformina + agonista GLP1	Metformina + iDPP-4	-0.49% (-0.31 a -0.67%)	Peso -1.56 kg

(Continúa)

Anexo 9. Metaanálisis de estudios sobre eficacia y seguridad de los antidiabéticos cuando se agregan a monoterapia inicial en estudios clínicos controlados y aleatorizados (ECCA). Las referencias 9.3.1 a 9.3.5 son metaanálisis, y la referencia 9.3.6 es una revisión sistemática *(cont.)*

Ref.	Número de estudios	Tratamiento	Comp.	Diferencia en A1c vs comparador (IC95%)	Diferencia en efectos adversos vs comparador
9.3.6	1	Metformina + Sitagliptina	Metformina + Glipizida	NS	Peso: -1.6 versus +0.7 kg Hipoglucemia: 5% versus 34%
	1	Metformina + Sitagliptina	Metformina + Glimepirida	NS	Peso: -0.8 versus +1.2 kg Hipoglucemia: 7% versus 22%
	1	Metformina + Vildagliptina	Metformina + Glimepirida	NS	Peso: -0.3 versus +1.2 kg Hipoglucemia: 2% versus 18%
	1	Metformina + Vildagliptina	Metformina + Gliclazida	NS	Peso: +0.1 versus +1.4 kg
	1	Metformina + Saxagliptina	Metformina + Glipizida	NS	Peso: -1.1 versus +1.1 kg, Hipoglucemia: 3% versus 36%
	1	Metformina + Linagliptina	Metformina + Glimepirida	NI	Peso: -1.4 versus +1.3 kg, Hipoglucemia: 7% versus 36%

Ref.: referencia, TZD: tiazolidinediona, NE: nivel de evidencia, NS: no significativo, NI: no inferior.

BIBLIOGRAFÍA TABLA 9.3

9.3.1 Bolen S, Feldman L, Vassy J et al. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. Ann Intern Med 2007;147:386.399.

9.3.2 McIntosh B, Cameron C, Singh SR et al. Second-line therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy: a systematic review and mixed-treatment comparison metaanalysis. Open Medicine 2011;5:e35.

9.3.3 Bennett WL, Maruthur NM, Singh S et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2.drug combinations. Ann Intern Med 2011;154:602.613.

9.3.4 Phung OJ, Scholle JM, Talwar M et al. Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. JAMA 2010;303:1410-1418.

9.3.5 Karagiannis T, Paschos P, Paletas K et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis. Br Med J 2012;344:e1369.

9.3.6 Sheen AJ, Paquot N: Gliptin versus a sulphonylurea as add-on to metformin. Lancet 2012;380:450-51.

Anexo 10. Tablas de evidencia

Pregunta 4.4

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Lactancia prolongada	Lactancia breve/no lactancia	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Incidencia de diabetes (seguimiento: rango 12 semanas a 6 meses ; evaluado con : Número de nuevos casos)												
5	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	574/2056 (27.9%)	374/574 (65.2%)	**OR 0.29** (0.14 a 0.58)	**300 menos por 1000** (de 444 menos a 131 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios.
Calidad de la evidencia: ⊕⊕ BAJA.

REFERENCIA

Tanase-Nakao K, Arata N, Kawasaki M, Yasuhi I, Sone H, Mori R, et al. Potential protective effect of lactation against incidence of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Res Rev. 2017 May;33(4).

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Control del peso postparto	Cuidados habituales	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Incidencia de diabetes tipo 2 (seguimiento: rango 13 semanas a 12 meses ; evaluado con : modificación del peso corporal)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	281/-	285/-	no estimable	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza.
Calidad de la evidencia: ⊕⊕⊕⊕ ALTA.

BIBLIOGRAFÍA

Gilinsky AS, Kirk AF, Hughes AR, Lindsay RS. Lifestyle interventions for type 2 diabetes prevention in women with prior gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of behavioural, anthropometric and metabolic outcomes. Prev Med Rep. 2015;2:448-61.

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones farmacológicas	Cuidados habituales	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Incidencia de DM2 (seguimiento: media 3 años ; evaluado con : Metformina 850 mg [BID])												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	26/111 (23.4%)	57/122 (46.7%)	**RR 0.51** (0.35 a 0.75)	**229 menos por 1000** (de 304 menos a 117 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo.
Calidad de la evidencia: ⊕⊕⊕⊕ ALTA.

BIBLIOGRAFÍA

Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, et al. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. J Clin Endocrinol Metab. diciembre de 2008;93(12):4774-9.

Pregunta 4.5

Tabla de evidencia:

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Telemedicina	Atención habitual	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Programa de telemedicina (seguimiento: rango 6 meses a 18 meses ; evaluado con : Porcentaje de cambio de HbA1c)												
13	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/2252	-/1955	**OR 0.44** (0.26 a 0.61)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios.

Explicaciones
a. No está claro si se realizó una aleatorización adecuada en 5 estudios.

BIBLIOGRAFÍA

Cui M, Wu X, Mao J, Wang X, Nie M. T2DM Self-Management via Smartphone Applications: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016 Nov 18;11(11):e0166718.

Tabla de evidencia:

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Mensajes de texto breves y correos electrónicos	Terapia habitual	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Mensajes de texto breves y correos para pérdida de peso en pacientes con obesidad/sobrepeso (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : kg de peso perdido)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza.

Explicaciones
a. Alta heterogeneidad en las estrategias de intervención.

BIBLIOGRAFÍA

Jerilyn K. Allen, Janna Stephens, Angel Patel. Technology-Assisted Weight Management Interventions: Systematic Review of Clinical Trials. Telemed J E Health. 2014 Dec;20(12):1103-20.

Recomendación 5.4.6

Tabla de evidencia:

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Automonitoreo de la glucemia	Cuidados generales	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Automonitoreo de la glucosa (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses ; evaluado con : Porcentaje de cambio en la HbA1c)												
15	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1712/3383 (50.6%)	1671/3383 (49.4%)	no estimable	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza.

Explicaciones
a. El 50% de los estudio no proporciona información clara sobre la generación de la secuencia de la aleatorización y la mayoría de los estudios presentaron alto riesgo de cegamiento de los participantes.

BIBLIOGRAFÍA

Zhu H, Zhu Y, Leung SW. Is self-monitoring of blood glucose effective in improving glycaemic control in type 2 diabetes without insulin treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open. 2016 Sep 2;6(9):e010524.

Recomendación 5.7

Tabla de evidencia:

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones dirigidas a los pacientes	La atención habitual	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Intervenciones dirigidas a mejorar la adherencia del paciente (seguimiento: rango 1 días a 24 meses ; evaluado con : Porcentaje de cambio en HbA1c)												
10	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1122/2219 (50.6%)	1097/2219 (49.4%)	no estimable	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza.

Explicaciones
a. La validez interna fue reportada como media en 7 estudios y baja en 3 estudios.

BIBLIOGRAFÍA

Vignon Zomahoun HT, de Bruin M, Guillaumie L, Moisan J, Grégoire J-P, Pérez N, et al. Effectiveness and Content Analysis of Interventions to Enhance Oral Antidiabetic Drug Adherence in Adults with Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. Value Health.2015;18(4):530-40.

Tabla de evidencia:

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones para promover el automanejo	La atención habitual	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Intervenciones Mobile Health, basadas en aplicaciones de teléfonos inteligentes. (seguimiento: rango 3 meses a 12 meses ; evaluado con : Porcentaje de cambio de la HbA1c)												
6	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/396	-/300	no estimable	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza.

Explicaciones
a. Alta heterogeneidad entre los estudios.

BIBLIOGRAFÍA

Cui M, Wu X, Mao J, Wang X, Nie M. T2DM Self-Management via Smartphone Applications: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE. 2016;11(11):e0166718.

Recomendación 7.12

Tabla de evidencia:

Autor(es): González R, Elías D, Del Razo F.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapias alternativas, adicionadas al tratamiento estándar como la vitamina E	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Efecto de la vitamina E en la HbA1c (seguimiento: rango 4 semanas a 16 semanas; evaluado con : porcentaje de cambio de HbA1c)												
11	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/224	-/243	no estimable	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza.

Explicaciones
a. La estrategia de aleatorización es poco clara en la mayoría de los estudios, así como el cegamiento. Alta heterogeneidad entre los estudios.

BIBLIOGRAFÍA

Balbi ME. Antioxidant effects of vitamins in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetol Metab Syndr. 2018 Mar 14;10:18. doi:10.1186/s13098-018-0318-5.

Diabetes como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19: revisión sistemática

Diabetes as a risk factor for in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review

María Fernanda Chabla-Inga[1], Isabel Cristina Mesa-Cano[1,2], AndrésAlexis Ramírez-Coronel[1,2,3], Lilia Carina Jaya-Vásquez
[1]Maestría en Gestión del Cuidado del Posgrados de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
[2]Carrera de Enfermería de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
[3]Laboratorio de Psicometría, Psicología Comparada y Etología del Centro de Investigación, Innovación y Transferencia de Tecnología (CIITT) de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
*Correspondencia: Mesa Cano Isabel Cristina Email: imesac@ucacue.edu.ec Maestría en Gestión del Cuidado del Posgrados de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador
Received/Recibido: 01/28/2020 Accepted/Aceptado: 02/26/2021 Published/Publicado: 05/11/2021. DOI: http://doi.org/10.5281/zenodo.5038352

Resumen

La diabetes mellitus se ha relacionado con un incremento en la mortalidad asociado a COVID-19, por lo cual se decidió la realización de este estudio.

Objetivo: examinar sistemáticamente los estudios empíricos disponibles que informan sobre la diabetes como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática de publicaciones indexadas en los siguientes exploradores: Pubmed, Scielo, Hindawi, Latindex, Redalyc, Scopus, Taylor and Francis, Springer Link, Web of Science, EBSCO, en un lapso entre finales de 2019 e inicios de 2021, escogiendo aquellos que tuvieran alguna relación con la temática a tratar, de forma complementaria esta búsqueda se hizo utilizando las palabras claves mencionadas a continuación: “enfermedad por coronavirus 2”, “COVID-19”, “SARS-CoV2”, “Coronavirus”, “Mortalidad”, “Predicción”, “Predictor”, “adultos”, “diabetes”, “hiperglicemia”, “muerte”.

Resultados: se trabajaron con 23 artículos que cumplieron con los criterios de selección, donde en su mayoría las publicaciones fueron retrospectivas con una repartición de acuerdo con el sexo de 56,6% para el masculino y 43,4% para el femenino, con una prevalencia de diabetes en pacientes con COVID-19 en promedio de 20,71% con un 54,41% en los hombres y 45,59% para las mujeres, a una edad promedio de 66,57 años.

Conclusión: en general la diabetes posee una mayor incidencia en personas infectadas por el mencionado tipo de coronavirus, del mismo modo, en casi la totalidad de los artículos evaluados se identificó que la diabetes fue un factor de riesgo independiente para la mortalidad por COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, diabetes, mortalidad, SARS-CoV2.

Abstract

Diabetes mellitus has been directly related to an increase in mortality associated with COVID-19, for which reason it was decided to carry out this analysis.

Objective: to systematically examine the available empirical studies that report on diabetes as a risk factor for in-hospital mortality in patients with COVID-19.

Methodology: A systematic review of publications indexed in the following browsers were performed: Pubmed, Scielo, Hindawi, Latindex, Redalyc, Scopus, Taylor and Francis, Springer Link, Web of Science, EBSCO, in a period between the end of 2019 and the beginning of 2021, choosing those that were related to the topic to be treated, in a complementary way this search was made using the keywords mentioned below: “coronavirus disease 2”, “COVID-19”, “SARS-CoV2”, “Coronavirus”, “Mortality”, “Prediction”, “Predictor”, “adults”, “diabetes”, “hyperglycemia”, “death”, and the connections of these with Boolean connectors” AND” and “OR” were made.

Results: 23 articles were studied that met the selection criteria, where most of the publications were retrospective with distribution according to the sex of 56.6% for males and 43.4% for females, with a prevalence of diabetes in patients with COVID-19 on average of 20.71% with 54.41% in men and 45.59% for women, at an average age of 66.57 years.

Conclusion: in general, this comorbidity has a higher incidence in people infected by the type of coronavirus, in the same way, in almost all of the articles evaluated it was identified that diabetes was an independent risk factor for mortality from COVID-19.

Keywords: COVID-19, diabetes, mortality, SARS-CoV2.

Introducción

La diabetes mellitus es una de las principales razones de morbimortalidad a nivel mundial y está vinculada con importantes dificultades cardiovasculares y renales, la prevalencia en el mundo presentó un índice de 9,3% en 2019 con indicios de aumento[1,2]. Solo en E.E. U.U., más de 34 millones de personas padecían diabetes conocida o no diagnosticada en 2018. En 2017, está enfermedad se ubicaba como el motor subyacente o como un desenlace mortal en 270.702 actas de defunción, lo que implica un índice bruto de 83,1 por cada 100.000 individuos[3].

Desde diciembre de 2019, la patología del nuevo coronavirus 2019 (COVID-19), genera el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV2) y ha producido mucha conmoción a nivel mundial. Este padecimiento se desarrolló velozmente en toda la población en términos globales y fue reportada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020[4]. Para el 2 de febrero de 2021, la enfermedad había resultado en 102.942.987 casos confirmados y más de 2 millones de decesos[5].

La sintomatología clínica de la COVID-19 es diversa, integrando el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), edema pulmonar, neumonía, lesión renal aguda (LRA) e insuficiencia orgánica múltiple; no obstante, gran parte de los individuos muestran signos leves o se encuentran sin estos[6]. Según reportes sistemáticos actualizados, la diabetes mellitus (DM), hipertensión (HTA) y patologías cardiovasculares fueron las comorbilidades más prevalentes percibidas en individuos con COVID-19. Sumado a esto, distintas investigaciones han puntualizado que los pacientes con patologías subyacentes, que incluyen DM y HTA, están más expuestos a desarrollar complicaciones graves durante el COVID-19[7], lo que indica un papel fundamental de estás comorbilidades en la evolución de la COVID-19[8].

Así mismo, las patologías contagiosas son más habituales y pueden vincularse con peores resultados en individuos con diabetes[9]. Por ende, no es nada nuevo que la diabetes se haya convertido en un posible factor de riesgo o un indicador de peores resultados en pacientes con COVID-19[10]. La importancia del vínculo entre diabetes y COVID-19 se ha estudiado en cohortes observacionales de todo el mundo, por ello se examinó de manera sistemática este grupo de artículos con el fin de agrupar las conclusiones resultantes de estos.

En este mismo orden de ideas, uno de los problemas relacionados con esta patología es que no se han reconocido todos los aspectos asociados con la misma, ya que al ser una situación emergente son condiciones que se encuentran en un constante desarrollo. Así es el caso de los predictores de mortalidad, pues se podrían tomar en cuenta al momento de evaluar a los pacientes con la enfermedad y poder aplicar protocolos de manejo adecuados, con la finalidad de que su evolución sea satisfactoria. Por ello el presente estudio se enfocará en determinar específicamente cual es el papel que tiene la diabetes tanto controlada como no controlada sobre la mortalidad asociada a la COVID-19.

La COVID-19 hasta el noviembre de 2020 ha afectado a más de 50 millones de personas, con más de un millón de fallecidos, siendo estas cifras alarmantes, razón por la cual en algunos países aún se mantienen medidas de aislamiento severas y en otros se han comenzado a observar métodos de distanciamiento social, los números de casos más elevados se presentan en Estados Unidos, Brasil, Rusia y la India, mientras que en Ecuador se ha reportado que existen más de 180 mil casos en la actualidad con un total de 13,052 muerte[5].

La mortalidad por SARS-CoV-2 depende de diferentes factores, dentro de estos se ha documentado la edad avanzada, comorbilidades asociadas como la diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, infecciones sobreañadidas, entre otras[11]. Existen pocas revisiones que especifiquen cual es el papel de estos predictores, y en la presente revisión se enfocará en la diabetes, ya que es una patología con una alta prevalencia en la actualidad.

La contribución teórica radica en tener una referencia del papel predictivo de la diabetes en la mortalidad de los pacientes con COVID-19, lo que apoyará de forma directa al personal de salud que se encuentra a cargo de estos individuos, ya que se tendrá una herramienta basada en la evidencia de diferentes estudios en relación con cuáles son los aspectos clínicos que pueden encender las alarmas cuando se trata de estos afectados.

Así mismo, desde un punto de vista teórico se contará con la documentación de los aspectos fisiopatológicos de esta infección y se expondrá como las características clínicas pueden empeorar la evolución de este proceso en los pacientes diabéticos, lo que condicionará una evolución tórpida del paciente. Esta revisión no solo incluye estudios realizados en China o Estados Unidos, sino que serán incluidos estudios reportados en Latinoamérica.

Adicionalmente, se sabe que los diabéticos tienen el riesgo de infectarse, sobre todo por neumonía e influenza, sin embargo, este riesgo puede verse disminuido, pero no descartado por completo a través de un control glucémico. Todos los afectados por la diabetes, con más de dos años, es aconsejable la administración de la vacuna antineumocócica de manera anual contra la influenza. Aunado a esto, las personas con diabetes son afectadas críticamente por medio de virus respiratorios, además, esta condición se presenta como una causa peligrosa con gran relevancia e incidencia de mortalidad en los afectados por H1N1 (influenza pandémica A) en el año 2009, así como con el coronavirus asociado con el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el coronavirus respiratorio agudo severo o SARS[12–14].

La relación entre el COVID-19 en diabéticos indica que la diabetes se manifestó en cerca del 42,3% de los 26 decesos en la ciudad de Wuhan, China[15]. También, en una investigación efectuada en la misma ciudad a 140 personas con COVID-19, está comorbilidad no significó un predictor de riesgo para desarrollo de una patología seria[16]. Mientras que en otro reporte en Wuhan de 150 personas, hubo 68 muertes y 82

creative commons
AVFT Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica
Volumen 40, número 3, 2021 ISSN 2610-7988

recuperados, se obtuvo que la cantidad de comorbilidades si es un factor asociado de manera significativa a la mortalidad[17]. Por otro lado, en otro informe basado en 11 estudios acerca de las alteraciones de laboratorio en infectados por COVID-19 no se trae a colación la influencia de altos niveles de glucemia o de la diabetes como causantes vinculados[18]. Igualmente, en un estudio publicado por el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades, de 72.314 casos de COVID-19 se reporta un incremento en la letalidad para los individuos con diabetes, siendo de 2,3% para la población general vs. 7,3% para los diabéticos[19].

Por lo anteriormente indicado se procedió a examinar sistemáticamente los estudios empíricos disponibles en la literatura sobre la diabetes como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19.

Metodología

Tipo de investigación

Es una revisión bibliográfica sistemática. Para la realización de este proceso, se siguieron las recomendaciones del método PRISMA.

Estrategia de búsqueda

La investigación fue a través de las siguientes bases de datos: Pubmed, Scielo, Hindawi, Latindex, Redalyc, Scopus, Taylor and Francis, Springer Link, Web of Science, EBSCO, en el período comprendido entre finales de 2019 y 2021. Se seleccionaron aquellos que tuvieran relación con la mortalidad por COVID-19, las palabras claves relacionados con los objetivos deseados, según los términos Mesh y Decs: “enfermedad por coronavirus 2”, “COVID-19”, “SARS-CoV2”, “Coronavirus”, “Mortalidad”, “Predicción”, “Predictor”, “adultos”, “diabetes”, “hiperglicemia”, “muerte”, y se hicieron las conexiones de estas con conectores Booleanos “AND” y “OR”. Posteriormente a una primera búsqueda se procedió a revisar cada artículo según título y resumen, aquellos que tuvieron la descripción de las variables clínicas y se expusiera la mortalidad asociada al COVID-19 fueron incluidos. No obstante, en los casos en los cuales la metodología de estudio no se encontró clara y los resultados fueron pocos precisos el artículo fue excluido.

Criterios de inclusión

La selección de artículos se realizó de la siguiente manera:

- Idiomas: se incluyeron estudios en español, inglés, italiano y francés, debido que el tema de la COVID-19 ha sido ampliamente estudiado, para lo cual se contó con traductores especializados en el área médica.
- Año de publicación: entre Finales de 2019 e inicios de 2021.
- Artículos poblacionales de pacientes con COVID-19 en los cuales se hubiesen comparados según la presencia o ausencia de la diabetes.
- Estudios de carácter cuantitativo.
- Calidad de los artículos.

Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio los artículos que no fueran del año de publicación de que se busca.

- Casos clínicos
- Serie de casos
- Estudios cualitativos
- Revisiones bibliográficas narrativas.
- Revisiones bibliográficas sistemáticas.
- Metaanálisis.
- Estudios con metodologías no explicadas.
- Cartas al editor.
- Imposibilidad para recuperar el texto completo del artículo.
- Artículo repetido de una búsqueda anterior.

Procesamiento

Los datos obtenidos fueron resumidos mediante tablas, en las cuales se expusieron las principales características predictoras de la mortalidad por COVID-19 en pacientes con diabetes.

Se siguieron los siguientes pasos, en la primera etapa, se identificó el tema y la formulación de la pregunta de investigación a través de la estrategia PICO (Población, intervención, control y resultado), teniendo como pregunta, ¿es la diabetes un riesgo para la mortalidad por COVID-19? ¿es la diabetes un predictor para la mortalidad por COVID-19?

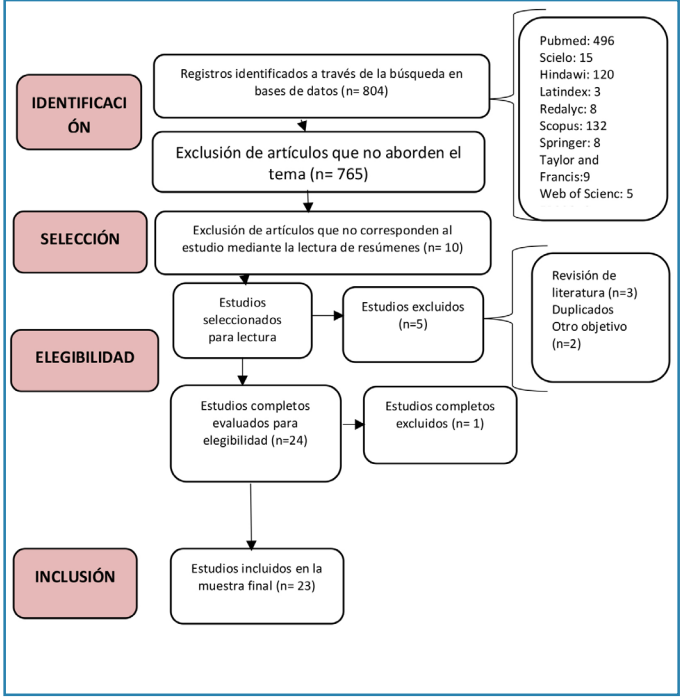
En la segunda etapa, se aplicaron los criterios de inclusión como artículos originales relacionados con la diabetes como factores de riesgo en la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19, publicados en español, inglés, italiano y francés; con texto completo y online. El criterio de exclusión a los casos clínicos, serie de casos, estudios cualitativos, revisiones bibliográficas narrativas, revisiones bibliográficas sistemáticas, metaanálisis, estudios con metodologías no explicadas, cartas al editor.

En la tercera etapa se realizó la selección previamente expuesta al momento de la revisión de los artículos, si posterior a la lectura del resumen se escogió el artículo este fue revisado a profundidad.

Luego en la cuarta y quinta etapa se realizó la evaluación con más criterio de los estudios y la interpretación de los resultados obtenidos, para llegar a la sexta etapa donde se ha dado la forma de la discusión y síntesis de conocimiento; el resumen de los datos se colocó en una matriz elaborada por la autora, finalmente se compararon los datos obtenidos con los de otras investigaciones para poder estructurar el artículo de revisión definitivo.

Resultados

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de estudios.

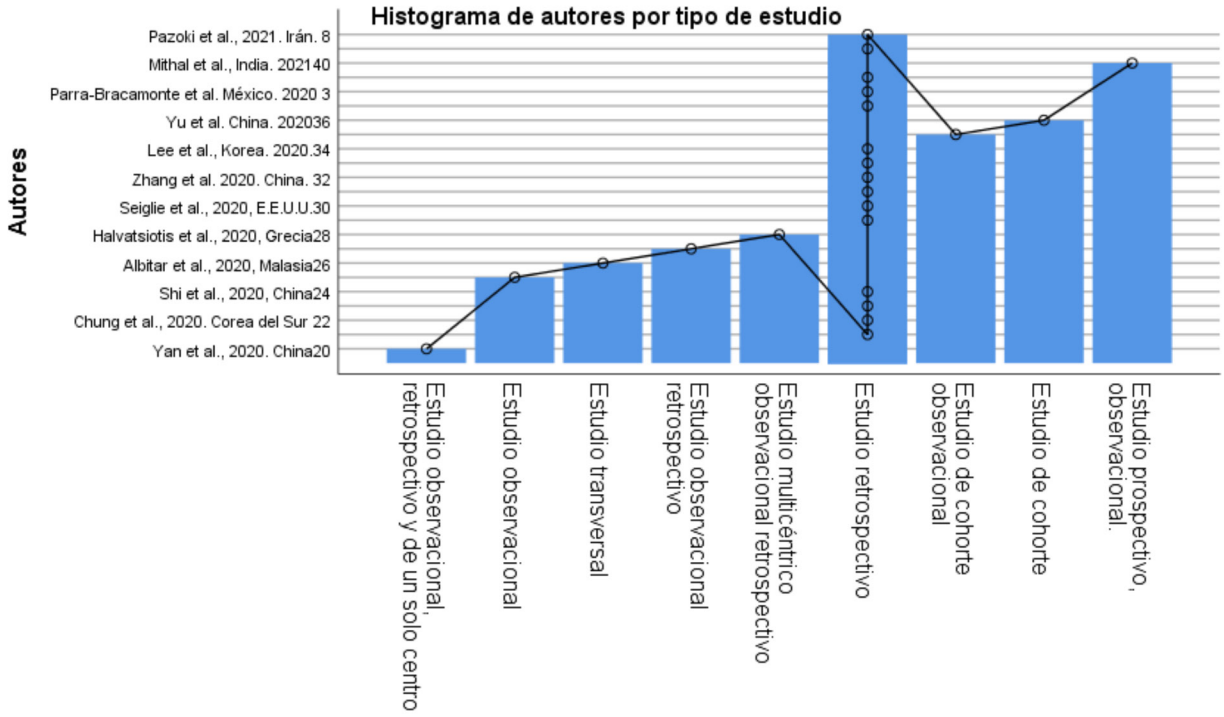


Resultados

Se realizó una revisión sistemática de los artículos científicos reportando un total de 804 provenientes de los diferentes buscadores en relación con la diabetes como factor de riesgo asociado a la mortalidad en pacientes con COVID-19, se aplicaron los criterios de selección y se analizaron un total de 24 artículos completos siendo finalmente incluidos 23 (Figura 1).

En general, el diseño de los estudios fue retrospectivo y observacional. En relación con la muestra, las investigaciones manejaron un rango que va desde 52 hasta 331.298 pacientes con edades promedios de 60,22 años, donde el género se distribuyó en promedio con un 56,6% para el masculino y 43,4% para el femenino.

Figura 2. Autores según el tipo de estudio.



AVFT Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica
Volumen 40, número 3, 2021 ISSN 2610-7988
creative commons

Discusión

Se realizó la revisión sistemática de 23 artículos de alto impacto relacionados con el fin de examinar sistemáticamente los estudios empíricos disponibles sobre la diabetes como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19.

Prevalencia de diabetes en pacientes con COVID-19, sexo y media de edad

Al evaluar estas variables, se obtuvo que en el reporte de Yan y col.[20] la prevalencia de diabetes fue de 24,9% en la población evaluada, donde el 68,8% fueron hombres y 31,2% mujeres con una edad promedio de 70 años (Rango intercuartil (RIC) 62-77). Por su parte, Zhang y col.[21] consiguieron que el 24,4% tenía diabetes con una edad media de 65 años (RIC 57-71) donde el 60,3% fueron hombres y 39,7% mujeres. El estudio de Chung y col.[22] indicó que el 26,4% de la muestra considerada era diabética con una edad media de 66,3±8,9 años y el género se repartió en 48,3% para el masculino y 51,6% para el femenino.

Seguidamente, Guozhen y col.[23] indicaron que la diabetes tuvo una prevalencia de 38,2%, con una edad media de 67 años (RIC 61-78), que conforme al género se distribuyó en 51,3% hombres y 48,7% mujeres. Shi y col.[24] en 153 diabéticos reporta una prevalencia del 9,8% respecto a la población total, donde el promedio de edad fue de 64 años (RIC 56-72) y el sexo se distribuyó en 49% hombres y 51% mujeres. En el caso de Kim y col.[25] el 21,7% de los estudiados eran diabéticos y en estos la edad media fue de 68,3±11,9 años, que conforme al género se distribuyó en 45,1% hombres y 54,9% mujeres.

La investigación de Albitar y col.[26] sólo detalla que 7,5% de su muestra tenía diabetes, por otro lado, Liu y col.[27] expone que el 14,9% fueron diabéticos con una edad media de 64,5 ± 10,0 años y una distribución de acuerdo al género de 47,5% masculino y 52,5% femenino. Halvatsiotis y col.[28] indica que el 18,9% de la población considerada fueron diabéticos. Para Agarwal y col.[29] a partir de 3.992 ingresos, el 28,2% tenían diabetes con una edad media de 67,9±13,7 años, donde el 49,3% eran hombres y 50,7% mujeres. Consecuentemente, Seiglie y col.[30] manifiestan que el 39,6% de los estudiados eran diabéticos con un promedio de edad de 66,7±14,2 años, para una repartición conforme al sexo de 61,8% hombres y 38,2% mujeres. Wang y col.[31] detalla que el 10,1% de su muestra tenía dicha comorbilidad donde la edad media fue de 66 (RIC 60-74) años, con una distribución respecto al sexo en 62,7% hombres y 37,3% mujeres.

En el caso de Grasselli y col.[33] reportan 12,88% diabéticos, por su parte, Lee y col.[34] hicieron la distinción conforme a aquellos que prevalecieron ante esta enfermedad y los que no, quedando de la siguiente manera: de los sobrevivientes el 20,5% fueron diabéticos, mientras que de los fallecidos el 55% fueron diabéticos. De la misma manera, Boulle y col.[35] hacen una categorización similar indicando que el 14% de los que sobrevivieron al COVID-19 fueron diabéticos, en tanto, el 60% de los que no lo hicieron tenían esta morbilidad.

En el mismo orden de ideas, Yu y col.[36] obtuviron que el 14,4% de los evaluados tenían diabetes. Li y col.[37] hace una separación de acuerdo a un nuevo diagnóstico de diabetes (20,7%) y antecedentes de esta condición (21,6%). Según el reporte de Parra-Bracamonte y col.[38] el 16,2% de los estudiados tuvieron diabetes, para Zhang y col. [39] fue el 38,16% de su población. Mithal y col.[40] categorizaron en base al antecedente de diabetes (47,1%) y a la nueva hiperglicemia (5,2%). Salinas Aguirre y col.[41] indican que el 10,9% de los sujetos considerados eran diabéticos, por último, Pazoki y col.[8] consiguieron que el 30,7% de los sujetos analizados poseían esta comorbilidad.

Diabetes como factor de riesgo de mortalidad

En el caso de esta variable, se expone la incidencia de esta comorbilidad como un agente de riesgo para la letalidad de los afectados en comparación a aquellos que no. Asi, Yan y col.[20] obtuvieron que el coeficiente de riesgo (CR) fue 1,53 (IC del 95%: 1,02 a 2,30; p=0,041). Por su parte, Zhang y col.[21] consiguen un CR ajustado [CRa] de 3,64; [IC] del 95%: 1,09, 12,21). En lo que concierne a Chung y col.[22] su investigación se fundamentó en la puntuación nacional de alerta temprana (PNAT), la cual arrojó 4,0±4,2 vs. 1,9±2,1 P=0.015 con y sin diabetes para cada uno.

Bajo el mismo lineamiento, Guozhen y col.[23] detallan que la incidencia arrojó un OR = 10.816 (1.895 vs. 61.741) sin y con diabetes (p = 0,007), respectivamente. Según Shi y col.[24] esta comorbilidad no tuvo una asociación significativa con la muerte intrahospitalaria (HR 1,58; IC del 95%: 0,84–2,99). Por otro lado, Kim y col.[25] se basaron en el factor pronóstico de mayor mortalidad con un CR de 2,40; intervalo de confianza del 95%, 1,38 a 4,15. Para Albitar y col.[26] significó un OR ajustado de 12,234; 95% CI, 4,126–36,272, en el caso de Liu y col.[27] no hubo relación significativa alguna. Seiglie y col.[30] reportan un [OR] 2,02 [95% CI 1.01–4.03] para esta variable y Wang y col.[31] indican un OR: 2,99 con 95% IC (1,07, 8,66).

Seguidamente, Grasselli y col. [33]consiguieron que la diabetes se presentó como un elemento de riesgo para el fallecimiento por COVID-19 (HR, 1,18; 95% CI, 1,01-1.39), y Lee y col.[34] indicaron a esta comorbilidad se posicionó como un agente notable de letalidad por dicho coronavirus con 4.74 (1.68–13.38). Por su parte, Boulle y col.[35] informaron que la diabetes fue un agente de mortalidad que estuvo desligado a cómo se maneja, lo cual se reflejó en el hecho de que aun estando por debajo de 7% de HbA1c dichos sujetos tuvieron una mayor probabilidad de fallecer, donde la categoría de ≥9 arrojó el pronóstico más desfavorable con HR: 12,07 (9,70; 15,02). Según Yu y col.[36] dicha comorbilidad fue un componente de riesgo para el fallecimiento por coronavirus con 2,34 (1,45, 3,76). Li y col.[37] hicen una diferenciación de acuerdo con el nuevo diagnóstico de diabetes [5.63 (1.22-26.0)] como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19 y al antecedente de diagnóstico de diabetes previo con [(8.76 (1.78-43.2)], mientras que Parra-Bracamonte y col.[38] exponen la diabetes como un agente de riesgo para individuos con dicho coronavirus con 1.288 (1.237-1.341). Por su parte, Zhang y col.[39] solo detallan que los diabéticos que fueron evaluados sufrieron eventos críticos de neumonía severa (p<0,05). Mithal y col.[40] básicamente detallan que la letalidad fue superior en los diabéticos, de acuerdo a Salinas Aguirre

y col.[41] dicha comorbilidad se mostró como un elemento de riesgo para el fallecimiento por COVID-19 y su intelecto con (HR= 1,63; IC95% 1,40–1,89), finalmente, Pazoki y col.[8] explican que la diabetes fue un factor de riesgo para la muerte por COVID-19.

Hiperglicemia como factor de riesgo de mortalidad independiente de la diabetes

En relación a la posible afectación de la variable en la letalidad y pronóstico de los pacientes con y sin diabetes, Zhang y col.[21] indican que fue la glicemia en ayunas con un CR ajustado de 1,19; IC del 95%: 1,08, 1,31). Chung y col.[22] equipararan entre los diabéticos con HbA1c > 8% y los mal controlados, obteniendo valores elevados de HbA1c (6,9±0,5 frente a 10,0±1,9) y glucosa sérica (163,9±56,0 frente a 266,4±133,5); de la misma manera, Guozhen y col.[23] detallan que los diabéticos poseían cifras superiores de glucosa plasmática en ayunas (P≤0,001). Por último, para Boulle y col.[35] las cifras de HbA1c ≥9 resultaron en un elevado riesgo de letalidad por COVID-19 con 12,07 9,70; 15,02. Tanto Agarwal y col. [29]como Seiglie y col.[30], Li y col.[37] y Pazoki y col.[8] expusieron en sus análisis que no hay asociación significativa para esta información.

Mortalidad en pacientes diabéticos y no diabéticos

Yan y col.[20] señalan en su análisis que la mortalidad de los diabéticos fue de 83,1% vs. 47,6% de aquellos que no lo eran (p<0,001), seguidamente, Zhang y col.[21] exponen que este índice en los diabéticos fue de 11,1% vs. no diabéticos 4,1%, (p=0,039), Chung y col.[22] en su investigación se fundamenta en el índice de progresión a mortalidad el cual fue de 17,2% para personas con diabetes y de 1,2% sin esta condición. En tanto, Guozhen y col.[23] detalla en su artículo que de los individuos con diabetes y COVID-19 el 14,5% falleció, mientras que sólo el 5,7% murió en el grupo sin esta comorbilidad.

En este mismo orden de ideas, Shi y col.[24] exponen que la tasa de letalidad fue superior en diabéticos en relación a aquellos que no lo son con 20,3% vs. 10,5%, P<0,05. Por su parte, Kim y col.[25] obtuvieron un elevado índice de letalidad para las personas con esta comorbilidad con un 18,7% al ser equiparadas con el grupo que no la tienen con un 7,7%. En el caso de Liu y col.[27] estos valores fueron de 2,9% para los diabéticos y de 1,1% para los que no.

Halvatsiotis y col.[28] hacen la distinción de acuerdo a las muertes e ingresos a UCI con 30,8% y 16,7% para los diabéticos, por el contrario, todos los pacientes que egresaron no presentaban dicha comorbilidad. Según Agarwal y col.[29] reseñan que la tasa de letalidad para las personas con diabetes y COVID-19 fue de 33,1%, de la misma manera, Seiglie y col.[30] obtienen valores de 15,9% (10,8-22,2) para diabéticos y 8,2% (5,2-12,2) para los que no lo son. Wang y col.[31] mencionan que la mortalidad en diabéticos fue de 4,5% y de 3,7% para los que no. Zhang y col.[32] indican que el 15,4% fallecieron, y Grasselli y col.[33] resultaron en que 328 pacientes, es decir el 63,81% de los diabéticos perecieron con una tasa de 1000 pacientes/día: 19,3 (17,3-21,5)). Conforme a Lee y col.[34] el índice de letalidad fue del 14,1% en diabéticos. Boulle y col.[35] hace una categorización de los pacientes con esta comorbilidad que murieron en base a la hemoglobina glicosilada, quedando de la siguiente manera: <7%: 9%, 7-8,9%: 15%, ≥9%: 25% y no analizada: 10%. Yu y col.[36] explican que el 32,6% de los evaluados que no sobrevivieron, tenían diabetes. Li y col.[37] también hicieron una distinción de la mortalidad acuerdo a los niveles de glicemia quedando de esta forma: pacientes con normoglicemia (1,5%), con hiperglicemia (4,7%), con nuevo diagnóstico de diabetes; por su parte, Parra-Bracamonte y col.[38] consiguieron un índice de letalidad del 26,6% [3.855 (3.766 e 3.946)]. Zhang y col.[39] reportaron que el 24% de los diabéticos murieron, al contrario del 4,9% que también lo hicieron pero que no tenían dicha comorbilidad, de la misma manera, Mithal y col.[40] señalan que dichas tasas en las personas con diabetes fueron de 6,3% en comparación a aquellos que no lo son con un 1,4%. Salinas Aguirre y col.[41] indican que el 34,1% de los decesos fueron de personas con diabetes, y Pazoki y col.[8] mostraron que el 30,7% de las muertes fueron en diabéticos, en comparación al 12,6% de decesos en personas que no lo eran.

Conclusiones

La diabetes ejerce una incidencia importante en los índices de letalidad por COVID-19, que si bien afecta prácticamente todos los rangos etarios sus repercusiones son mayores en los grupos de mayor edad.

De igual manera, se ha obtenido que este tipo de coronavirus afecta especialmente a los diabéticos, por ende, ocasionando elevadas tasas de mortalidad en este tipo de población, tanto así, que dicha comorbilidad se presentó como un contundente factor de riesgo para el fallecimiento por COVID-19.

Por su parte, los niveles de glicemia o en este caso la hiperglicemia se presentó igualmente como un agente de riesgo al fallecimiento por COVID-19, sobre todo en los casos cuando la glicemia es alta en ayunas, en diabéticos mal controlados y HbA1c > 8% y/ HbA1c ≥ 9.

Considerando todo lo previamente mencionado, se hace imperante que la persona diabética mantenga una adecuada gestión de sus niveles de glicemia, puesto que esta comorbilidad es un fuerte agente de riesgo que incide notablemente en el fallecimiento de las personas infectadas por COVID-19. Por otro lado, sería interesante realizar estudios empíricos sobre Factores de Riesgo asociados a la mortalidad de otras enfermedades como la hipertensión arterial entre otras, durante a la emergencia sanitaria por la pandemia de COVID-19[41-43] relacionados con aspectos emocionales[44] y realizara estudios de intervención educativa[45-47].

Agradecimiento

A la Coordinadora y Docentes de la Maestría en Gestión del Cuidado de la Universidad Católica de Cuenca y al Laboratorio de Psicometría del Centro de Investigación, Innovación y Transferencia de Tecnología (CIITT).

creative commons

Fuente de Financiamiento: Este estudio es autofinanciado

Conflicto de intereses: No existen conflictos personales, profesionales o de otro tipo.

Referencias

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. Lancet. 2016 [citado 2 de febrero de 2021];387(10027):1513-30.

2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract. 2019 [citado 2 de febrero de 2021]; 157:107843-107843. Disponible en: https://europepmc.org/article/med/31518657

3. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). National Diabetes Statistics Report; 2020 [citado 2 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics-report/index.html

4. Organización Mundial de la Salud. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard; 2020 [citado 2 de febrero de 2021]. Disponible en: https://covid19.who.int

5. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Coronavirus COVID-19 (2019-nCoV). 2020 [citado 18 nov 2020]. Disponible en: https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6

6. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet. 2020 [citado 19 de mayo 2020];395(1):507-13. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/abstract

7. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Infectious Diseases. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];94(1):91-5. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220301363

8. Pazoki M, Keykhaei M, Kafan S, Montazeri M, Mirabdolhagh M, Sotoodehnia M, et al. Risk indicators associated with in-hospital mortality and severity in patients with diabetes mellitus and confirmed or clinically suspected COVID-19. J Diabetes Metab Disord. 2021 [citado 2 de febrero de 2021];1-11. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7788281/

9. Akash M, Rehman K, Fiayyaz F, Sabir S, Khurshid M. Diabetes-associated infections: development of antimicrobial resistance and possible treatment strategies. Arch Microbiol. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];202(5):953-65. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00203-020-01818-x

10. Palaiodimos L, Chamorro N, Karamanis D, Li W, Zavras P, Chang K, et al. Diabetes is associated with increased risk for in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis comprising 18,506 patients. Hormones (Athens). 2020 [citado 2 de febrero de 2021];1-10. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7595056/

11. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, Wang W, Cao T-Z, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. Eur Respir J. 2020 [citado 30 de junio de 2020];55(5):1-10. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144257/

12. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. Viruses. 2019 [citado 2 de febrero de 2021];11(1)1-7.

13. Schoen K, Horvat N, Guerreiro N, de Castro I, de Giassi K. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity. BMC Infect. Dis. 2019 [citado 18 de noviembre de 2020];19(1):964-969. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12879-019-4592-0

14. Yang J, Feng Y, Yuan M, Yuan S, Fu H, Wu B, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. Diabet Med. 2006 [citado 2 de febrero de 2021];23(6):623-8.

15. Deng S, Peng H. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. J Clin Med. 2020 [citado 18 de noviembre de 2020];9(2):1-7. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7074453/

16. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];75(7):1730-41.

17. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];46(5):846-8.

18. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. Clin Chem Lab Med. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];58(7):1131-4.

19. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020 [citado 18 de noviembre de 2020];323(13):1239. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130

20. Yan Y, Yang Y, Wang F, Ren H, Zhang S, Shi X, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. BMJ Open Diabetes Res. Care. 2020 [citado 18 de noviembre de 2020];8(1):1-8. Disponible en: https://drc.bmj.com/content/8/1/e001343

21. Zhang Y, Cui Y, Shen M, Zhang J, Liu B, Dai M, et al. Association of diabetes mellitus with disease severity and prognosis in COVID-19: A retrospective cohort study. Diabetes Res Clin Pract. julio de 2020 [citado 2 de febrero de 2021];165(1):1-10.

22. Chung S, Lee Y, Ha E, Yoon J, Won K, Lee H, et al. The Risk of Diabetes on Clinical Outcomes in Patients with Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study. Diabetes Metab J.2020 [citado 15 de enero de 2021];44(3):405-13. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7332325/

23. Li G, Deng Q, Feng J, Li F, Xiong N, He Q. Clinical Characteristics of Diabetic Patients with COVID-19. Diabetes Res. Hindawi. 2020 [citado 15 de enero de 2021]; 1-10. Disponible en: https://www.hindawi.com/journals/jdr/2020/1652403/

24. Shi Q, Zhang X, Jiang F, Zhang X, Hu N, Bimu C, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality of COVID-19 Patients With Diabetes in Wuhan, China: A Two-Center, Retrospective Study. Diabetes Care. julio de 2020 [citado 2 de febrero de 2021];43(7):1382-91.

25. Kim M, Jeon J, Kim S, Moon J, Cho N, Han E, et al. The Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Moderate-to-Severe Coronavirus Disease 2019 Infection and Diabetes in Daegu, South Korea. Diabetes Metab. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];44(4):602-13.

26. Albitar O, Ballouze R, Ooi J, Sheikh S. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. Diabetes Res Clin Pract. 2020 [citado 15 de enero de 2021];166(1):1-17. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7332436/

27. Liu Z, Li J, Huang J, Guo L, Gao R, Luo K, et al. Association Between Diabetes and COVID-19: A Retrospective Observational Study with a Large Sample of 1,880 Cases in Leishenshan Hospital, Wuhan. Front Endocrinol. 2020 [citado 15 de enero de 2021];11(1):1-10. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.00478/full

28. Halvatsiotis P, Kotanidou A, Tzannis K, Jahaj E, Magira E, Theodorakopoulou M, et al. Demographic and clinical features of critically ill patients with COVID-19 in Greece: The burden of diabetes and obesity. Diabetes Res Clin Pract. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];166(1):1-7.

29. Agarwal S, Schechter C, Southern W, Crandall J, Tomer Y. Preadmission Diabetes-Specific Risk Factors for Mortality in Hospitalized Patients With Diabetes and Coronavirus Disease 2019. Diabetes Care. 2020 [citado 15 de enero de 2021];1-9 Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/early/2020/08/05/dc20-1543

30. Seiglie J, Platt J, Cromer S, Bunda B, Foulkes A, Bassett I, et al. Diabetes as a Risk Factor for Poor Early Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19. Diabetes Care. 2020 [citado 15 de enero de 2021];1-8 Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/early/2020/08/24/dc20-1506

31. Wang X, Liu Z, Li J, Zhang J, Tian S, Lu S, et al. Impacts of Type 2 Diabetes on Disease Severity, Therapeutic Effect, and Mortality of Patients with COVID-19. J Clin Endocrinol Metab. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];105(12):1-9.

32. Zhang N, Wang C, Zhu F, Mao H, Bai P, Chen L, et al. Risk Factors for Poor Outcomes of Diabetes Patients with COVID-19: A Single-Center, Retrospective Study in Early Outbreak in China. Front Endocrinol (Lausanne). 2020 [citado 3 de febrero de 2021];11(1):1-20. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7543084/

33. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated with Mortality Among Patients with COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. 2020 [citado 2 de febrero de 2021];11(1):1-9.

34. Lee J, Kim H, Huh K, Hyun M, Rhee J, Jang S, et al. Risk Factors for Mortality and Respiratory Support in Elderly Patients Hospitalized with COVID-19 in Korea. J Korean Med Sci. 2020 [citado 3 de febrero de 2021];35(23):1-8. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7295602/

35. Boulle A, Davies M, Hussey H, Ismail M, Morden E, Vundle Z, et al. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. Clin Infect Dis. 2020 [citado 3 de febrero de 2021];1-9. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7499501/

36. Yu C, Lei Q, Li W, Wang X, Liu W, Fan X, et al. Clinical Characteristics, Associated Factors, and Predicting COVID-19 Mortality Risk: A Retrospective Study in Wuhan, China. Am J Prev Med. 2020 [citado 3 de febrero de 2021];59(2):168-75. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250782/

37. Li H, Tian S, Chen T, Cui Z, Shi N, Zhong X, et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. Diabetes Obes Metab [Internet]. 2020 [citado 3 de febrero de 2021];1-12. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7283710/

38. Parra-Bracamonte G, López-Villalobos N, Parra-Bracamonte F. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. Annals of Epidemiology. 2020 [citado 3 de febrero de 2021];52(1):93-98. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1047279720302866

39. Zhang P, Wang M, Wang Y, Wang Y, Li T, Zeng J, et al. Risk factors associated with the progression of COVID-19 in elderly diabetes patients. Diabetes Res Clin Pract. 2021 [citado 3 de febrero de 2021];171(1):1-9. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016882272030807X

40. Mithal A, Jevalikar G, Sharma R, Singh A, Farooqui K, Mahendru S, et al. High prevalence of diabetes and other comorbidities in hospitalized patients with COVID-19 in Delhi, India, and their association with outcomes. Diabetes Metab Syndr. 2021 [citado 3 de febrero de 2021];15(1):169-75. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402120305245

41. Salinas J, Sánchez C, Rodríguez R, Rodríguez L, Díaz A, Bernal R. Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México). Rev. Clin. Esp. 2021 [citado 3 de febrero de 2021];1-15 Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256521000138

41. Ramírez-Coronel A, Martínez-Suárez P, Pogyo-Morocho G, Estrella-González M, Mesa-Cano I, Minchala-Urgilés R, et al. Evaluación psicométrica e intervención de Enfermería frente al Miedo a COVID-19. AVFT-Arch Venez Farmacol y Ter. 2020 [citado 2021 Ene 31];39(5):660–6. Disponible en: https://search.proquest.com/docview/2478790383?pq-origsite=gscholar&fromopenview=true

42. Torres-Criollo LM, Ramírez-Coronel AA, Martínez-Suárez PC, Romero-Sacoto LA, Mesa-Cano IC, González-León FM, et al. Clinical and para clinical variables predicting prognosis in patients with covid-19: Systematic review. AVFT-Arch Venez Farmacol Ter 2020 [citado 2021 Ene 31];39(5):667-671. Disponible en: https://search.proquest.com/docview/2478791926?pq-origsite=gscholar&fromopenview=true

43. Ramírez-Coronel AA., Martínez-Suárez PC, Cabrera-Mejía JB, Buestán-Andrade PA, Torracchi-Carrasco E, Carpio MG. Social skills and aggressiveness in childhood and adolescence. AVFT-Arch Venez Farmacol Ter 2020 [citado 2021 Ene 31];39(2):209-214. Disponible en: https://search.proquest.com/docview/2422402946?pq-origsite=gscholar&fromopenview=true

44. Ramírez AA. Laterality and reader process: correlational study. Espirales. 2019 [citado 2021 Ene 31];3(27), 105-117. Disponible en: https://www.revistaespirales.com/index.php/es/article/view/558

45. Cabrera-Mejía JB, Martínez-Suárez PC, Ramírez-Coronel AA, Montánchez-Torres ML, Torracchi-Carrasco E, Castro-Ochoa FL. Analysis of problem-based learning impact on academic performance according to the forgotten (Fuzzy) effects theory. AVFT-Arch Venez Farmacol Ter. 2020 [citado 2021 Ene 31];39(5):651-659.

46. Andrade MC, Urgilés PT, Estrella MA. Information and communication technologies in the development of stochastic models applied to the health sector. Medicina 2020 [citado 2021 Ene 31];80(1):31-38. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32044739/

47. Ramírez-Coronel A, Martínez-Suárez PC, Mesa-Cano I, Minchala-Urgilés RE, Ramirez-Coronel M, Torres-Criollo L, et al. Reseña histórica de Michel Foucault (1926-1984): concepto de ciencia e incidencia en la Psicología. AVFT-Arch Venez Farmacol Ter. 2020 [citado 2021 Ene 31];39(6):740-743. Disponible en: https://search.proquest.com/docview/2478769623?pq-origsite=gscholar&fromopenview=true DOI: 10.5281/zenodo.4406598

creative commons

MINSALUD

TODOS POR UN NUEVO PAÍS

IDENTIFICACIÓN ÚNICA DEL TALENTO HUMANO EN SALUD

CAROLINA LAURENS RUEDA

C.C o C.E 52864346

Profesión u Ocupación

MEDICO Y CIRUJANO

Especialidad

Institución de Educación

U. DEL ROSARIO

Ciudad BOGOTA D.C.

Fecha de expedición diploma 15/12/2005

Fecha de inscripción RETHUS 15/11/2017

52864346

REPUBLICA DE COLOMBIA

MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL

TARJETA PROFESIONAL DE MEDICO

Registro No.

73 230/ 2007

Libertad y Orden

Firma Médico

Nombres y Apellidos

CAROLINA LAURENS RUEDA

C.C. o C.E. C 52864346

De BOGOTA

Ciudad

Universidad NTRA S ROSARIO BOGOTA

Código 51683/01

Fecha de Expedición 17/09/07

320319

REPUBLICA DE COLOMBIA

RAMA JUDICIAL

CONSEJO SUPERIOR DE LA JUDICATURA

TARJETA PROFESIONAL DE ABOGADO

204676 Tarjeta No.

06/07/2011 Fecha de Expedicion

17/06/2011 Fecha de Grado

CAROLINA

LAURENS RUEDA

52864346 Cedula

CUNDINAMARCA Consejo Seccional

DEL ROSARIO Universidad

Angelino Lizcano Rivera

Presidente Consejo Superior de la Judicatura

No. 2947

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario - 1653

EL RECTOR Y CLAUSTRO DEL COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO A TODOS LOS QUE VIEREN ESTAS LETRAS, SALUD EN EL SEÑOR

POR EL TENOR DE LAS PRESENTES OS HACEMOS SABER QUE **Carolina Laurens Rueda** IDENTIFICADA CON LA CÉDULA DE CIUDADANÍA Nº 52'864.346 DE Bogotá UNA DE NUESTRAS alumnas DESPUÉS DE GRADUARSE BACHILLER, HA OÍDO CON LAUDABLE PUNTUALIDAD Y APLICACIÓN LAS LECCIONES DE NUESTRA FACULTAD DE Medicina EN TODA LA EXTENSIÓN QUE PIDEN NUESTRAS TRADICIONES Y REGLAMENTOS, HABIENDO DADO MUESTRAS PLENAMENTE SATISFACTORIAS DE SU APROVECHAMIENTO EN TODOS LOS ESTUDIOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS, POR LO CUAL, EN VIRTUD DE NUESTRAS VENERANDAS CONSTITUCIONES, LAS LEYES 89 DE 1892, 39 DE 1903, 30 DE 1992 Y EL ARTÍCULO 69 DE LA CONSTITUCIÓN POLÍTICA, CONFERIMOS EN NOMBRE Y POR AUTORIDAD DEL COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO, A LA PRECITADA alumna EL CARÁCTER Y TÍTULO DE **Médico y Cirujano** CON TODOS LOS DERECHOS, HONORES Y PREEMINENCIAS PROPIOS DE LOS MAESTROS DE ESTE NUESTRO CLAUSTRO. Y PARA QUE CONSTE, LE EXPEDIMOS LAS PRESENTES LETRAS, FIRMADAS POR EL RECTOR, EL VICERRECTOR, EL DECANO, SELLADAS CON EL SELLO MAYOR DEL COLEGIO Y REGISTRADAS EN EL Nº 16019, LIBRO 17, FOLIO 28 Y REFRENDADAS POR EL SECRETARIO EN EL AULA MÁXIMA DE ESTE COLEGIO MAYOR, EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ, D.C., A LOS quince DÍAS DEL MES DE diciembre DEL AÑO DEL SEÑOR DE dos mil cinco (2005)

EL RECTOR

EL VICERRECTOR

EL DECANO DE LA FACULTAD

EL SECRETARIO GENERAL

Hago constar que esta copia coincide con documento original presentado para su autenticacion.
08 ABR 2009
Bogotá D.C.
Notario Decimo Encargado

SECRETARIA DE SALUD DEL TOLIMA
Se reconoce el presente título para todos los efectos legales.
Ibagué 01 Mayo/2007
Registro No. 71 230/2007

1042

REAL CÉDULA DEL 31 DE DICIEMBRE DE 1651 - RESOLUCIÓN 58 DEL 16 DE SEPTIEMBRE DE 1895

UNIVERSIDAD PONTIFICIA DE SALAMANCA

CENTRO UNIVERSITARIO MAPFRE DE ESTUDIOS DE SEGUROS

Considerando que, conforme a los Estatutos de la Universidad y los de dicho Centro,

Doña Carolina Laurens Rueda

nacida en Bogotá (Colombia) el día 25 de noviembre de 1981

ha realizado los estudios completos en dicho Centro y manifestado suficiencia académica en las pruebas correspondientes, se le expide el título de

Master Universitario en Gestión y Técnica de Seguros

que faculta a la poseedora del mismo para ejercer y disfrutar de los derechos que corresponden a este título académico.

Dado en Salamanca, a 14 de octubre de 2011

La interesada, *El Rector Magnífico,* *El Secretario General,*

Registro Universitario de Títulos
P11pM033

SIGNE, S.A.

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario - 1653

EL RECTOR Y CLAUSTRO DEL COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO A TODOS LOS QUE VIEREN ESTAS LETRAS, SALUD EN EL SEÑOR

POR EL TENOR DE LAS PRESENTES OS HACEMOS SABER QUE Carolina Laurens Rueda IDENTIFICADA CON LA CÉDULA DE CIUDADANÍA Nº 52'864.346 de Bogotá UNA DE NUESTRAS alumnas DESPUÉS DE GRADUARSE BACHILLER, HA OÍDO CON LAUDABLE PUNTUALIDAD Y APLICACIÓN LAS LECCIONES DE NUESTRA FACULTAD DE Jurisprudencia EN TODA LA EXTENSIÓN QUE PIDEN NUESTRAS TRADICIONES Y REGLAMENTOS, HABIENDO DADO MUESTRAS PLENAMENTE SATISFACTORIAS DE SU APROVECHAMIENTO EN TODOS LOS ESTUDIOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS, POR LO CUAL, EN VIRTUD DE NUESTRAS VENERANDAS CONSTITUCIONES, LAS LEYES 89 DE 1892, 39 DE 1903, 30 DE 1992 Y EL ARTÍCULO 69 DE LA CONSTITUCIÓN POLÍTICA, CONFERIMOS EN NOMBRE Y POR AUTORIDAD DEL COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO, A LA PRECITADA alumna EL CARÁCTER Y TÍTULO DE Abogada CON TODOS LOS DERECHOS, HONORES Y PREEMINENCIAS PROPIOS DE LOS MAESTROS DE ESTE NUESTRO CLAUSTRO. PARA QUE CONSTE LE EXPEDIMOS LAS PRESENTES LETRAS, FIRMADAS POR EL RECTOR, EL VICERRECTOR, EL DECANO, SELLADAS CON EL SELLO MAYOR DEL COLEGIO, REGISTRADAS EN EL Nº 32738, LIBRO 28, FOLIO 39 Y REFRENDADAS POR EL SECRETARIO EN EL AULA MÁXIMA DE ESTE COLEGIO MAYOR, EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ, D.C., A LOS diecisiete DÍAS DEL MES DE junio DEL AÑO DEL SEÑOR DE dos mil once (2011)

EL RECTOR

EL VICERRECTOR

EL DECANO DE LA FACULTAD

EL SECRETARIO GENERAL

Como Notaria Sesenta (E) del Círculo de Bogotá, hago constar que esta copia, coincide con el documento original presentado para su autenticación. Bogotá, D.C., República de Colombia. 22 JUN 2011

REAL CÉDULA DEL 31 DE DICIEMBRE DE 1651 - RESOLUCIÓN 58 DEL 16 DE SEPTIEMBRE DE 1895

5525/1216

UNIVERSIDAD EAN

Universidad EAN

Personería Jurídica Resolución No. 2898 del 16 de Mayo de 1969 del Ministerio de Justicia

En convenio con la

Universidad del Tolima

Teniendo en cuenta que

Carolina Laurens Rueda

Documento de Identidad C.C. No. 52.864.346 expedido en Bogotá D.C.

Ha cumplido satisfactoriamente con los requisitos exigidos por el programa académico y demás normas reglamentarias, en nombre de la República de Colombia y por autorización del Ministerio de Educación Nacional, le otorga el título de

Especialista en Administración Hospitalaria

En testimonio firmamos y sellamos, en la ciudad de Ibagué (Tolima) el día 25 del mes de Mayo de 2007

Rector

Rector

Coordinador Registro Académico

Anotado en el Libro de Registro de Títulos de la EAN No. 1 F.10

Como Notaria Sesenta (E) del Circulo de Bogotá, hago constar que esta copia, coincide con el documento original presentado para su autenticación
Bogotá, D.C., República de Colombia
22 JUN 2011
GINA B. ARRIAGA SALAS
NOTARIA 60 (E)

República de Colombia

AREANDINA

Fundación Universitaria del Área Andina

Personería Jurídica Res. 22215 Mineducación DIC. 9-83

LA FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁREA ANDINA

Debidamente autorizada por el Ministerio de Educación Nacional,
teniendo en cuenta que:

CAROLINA LAURENS RUEDA

C.C. N°. 52864346 de Bogotá D.C.

Aprobó los estudios de formación avanzada, programados por la Fundación y cumplió
los requisitos exigidos por la Ley y los reglamentos, le confiere el título de

ESPECIALISTA EN GERENCIA EN SEGURIDAD Y SALUD EN EL TRABAJO

En testimonio de lo expuesto se expide el presente diploma que así lo acredita.
Bogotá D.C., el día 26 de Marzo de 2021

Rector

SECRETARIA DE SALUD DEL TOLIMA
Se reconoce el presente título para todos los efectos legales
Ibagué 18 AGO 2021
Registro No. 73
002213

Secretaria General

Decano

Tomo 1 · Folio 35 · Registro 2275 · Acta No. 920 · Fecha 26 de Marzo de 2021 ·

Código de Seguridad: 2728-AA-033215

Código Seguro de Verificación: OFkTcivoMRpJxAAu

el Tolima nos une

GOBERNACION DEL TOLIMA
Secretaria De Salud Del Tolima

RESOLUCION N° 002213

"Por la cual se concede una Licencia para prestación de Servicio en Seguridad y Salud en el Trabajo en el territorio Nacional"

EL SECRETARIO DE SALUD DEL TOLIMA
En uso de sus facultades legales y en especial las conferidas por la Ley 1562 de 2012, la Resolución 4502 del 28 de Diciembre de 2012 y

CONSIDERANDO

Que la ley 1562 de 2012 en su artículo 23 prevé: " La expedición, renovación, vigilancia y control de las licencias de salud ocupacional estará a cargo de las entidades departamentales y distritales de salud".

Que la citada Ley fue reglamentada por la Resolución 4502 de 2012 del Ministerio de Salud y Protección Social, que señala los requisitos para el otorgamiento y renovación de Licencias de Salud Ocupacional en su artículo 2.

Que el (la) señor (a) CAROLINA LAURENS RUEDA, identificado (a) con cédula de ciudadania N° 52864346 de BOGOTA D.C., ha solicitado la Licencia para prestación de servicios en seguridad y salud en el trabajo como MEDICO CIRUJANO - ABOGADA - ESPECIALISTA EN GERENCIA EN SEGURIDAD Y SALUD EN EL TRABAJO , adjuntando como título de Idoneidad el diploma N° 2275 otorgado por FUNDACION UNIVERSITARIA DEL AREA ANDINA de fecha 2021-03-26 y demás documentación exigida por la resolución N° 4502 del 28 de Diciembre de 2012.

Que verificada la documentación aportada por el (la) señor (a) CAROLINA LAURENS RUEDA, con cedula de ciudadania numero 52864346 y autorizado por el comite de licencias de seguridad y salud en el trabajo - salud ocupacional, se determina que cumple con los requisitos exigidos por la norma en las siguientes áreas:

- Diseño, Administración y Ejecución de Sistema de Gestion en Seguridad y Salud en el trabajo.
- Educación y Capacitación..
- Investigación Area Técnica.
- Investigación del Accidente de Trabajo.
- Medicina Ocupacional

En mérito de lo expuesto

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Conceder la Licencia para prestación de servicios en seguridad y salud en el trabajo a CAROLINA LAURENS RUEDA, identificado (a) con cédula de ciudadania N° 52864346 de BOGOTA D.C., en el área de - Diseño, Administración y Ejecución de Sistema de Gestion en Seguridad y Salud en el trabajo - Educación y Capacitación. - Investigación Area Técnica- Investigación del Accidente de Trabajo - Medicina Ocupacional .

ARTICULO SEGUNDO: La Licencia que trata el artículo anterior es personal e intransferible, se concede por el termino de diez (10) años, contados a partir de la ejecutoria de la presente Resolución y podrá ser renovada por un término igual, siempre y cuando cumpla con los requisitos establecidos en las normas legales vigentes

el Tolima nos une

GOBERNACION DEL TOLIMA
Secretaria De Salud Del Tolima

RESOLUCION N° 002213

ARTICULO TERCERO: Cuando se modifique alguna de las condiciones presentadas en el momento de obtener la Licencia deberá informar a la Secretaria de Salud del Tolima para la expedición del acto administrativo respectivo.

PARAGRAFO: Cuando varíen las condiciones en las cuales se expide la presente Licencia para Prestación de Servicios en Seguridad y Salud en el Trabajo y no se haya informado a la Secretaria de Salud del Tolima o se presenten situaciones violatorias a las normas legales vigentes, la autoridad competente mediante resolución motivada ordenara la suspensión o cancelación de esta licencia.

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR a CAROLINA LAURENS RUEDA, identificado (a) con cédula de ciudadania N° 52864346 de BOGOTA D.C., el contenido de la presente resolución, en los términos del artículo 67 y s.s del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

ARTICULO QUINTO: Contra la presente resolución procede el recurso de reposición ante el Secretario de Salud del Tolima y el de apelación ante el Gobernador del Tolima dentro de los 10 días siguientes a la fecha de notificación.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

18 AGO 2021

JORGE BOLIVAR
Secretario de Salud del Tolima

Elaboró: Oscar Villarreal Aprobó: Victoria Eugenia Nuñez Aguirre - Director Oferta De Servicio Revisó: (Sandra Garzon - Profesional Universitario) Vo. Bo. Asesora Juridica - Sandra Paola Sanchez Vargas

Secretaria de Salud - Teléfono: 2611111 ext 1624-1617 direccionofertadeservicios@saludtolima.gov.co