

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Medicina y Cirugía

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN
DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y
COMORBILIDADES. REVISIÓN
SISTEMÁTICA

CARLOS DANIEL OCAMPO QUESADA

2024

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|---|-----------|
| ÍNDICE DE TABLAS..... | 4 |
| ÍNDICE DE FIGURAS | 5 |
| DEDICATORIA..... | 6 |
| AGRADECIMIENTOS..... | 7 |
| RESUMEN | 8 |
| ABSTRACT | 9 |
| CAPÍTULO I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN | 10 |
| 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN | 11 |
| 1.1.1 Antecedentes del problema..... | 11 |
| 1.1.2 Delimitación del problema | 15 |
| 1.1.3 Justificación | 15 |
| 1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN..... | 15 |
| 1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN..... | 16 |
| 1.3.1 Objetivo general | 16 |
| 1.3.2 Objetivos específicos..... | 16 |
| 1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES | 16 |
| 1.4.1 Alcances de la investigación..... | 16 |
| 1.4.2 Limitaciones de la investigación | 16 |
| CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO..... | 18 |
| 2.1 DIABETES MELLITUS..... | 19 |
| 2.2 CLASIFICACIÓN..... | 20 |
| 2.2.1 Diabetes tipo 1 | 20 |
| 2.2.2 Diabetes tipo 2 | 20 |
| 2.2.3 Diabetes gestacional | 20 |

| | | |
|---|--|-----------|
| 2.2.4 | Otras variantes particulares de diabetes..... | 20 |
| 2.3 | DIAGNÓSTICO | 21 |
| 2.3.1 | Prueba de glucosa en ayunas, glucosa casual y prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT)..... | 21 |
| 2.3.2 | HbA1c..... | 22 |
| 2.4 | FACTORES DE RIESGO..... | 23 |
| 2.5 | PREVENCIÓN | 24 |
| 2.5.1 | Prevención diabetes tipo 2..... | 24 |
| 2.5.2 | Prevención diabetes tipo 1 | 27 |
| 2.6 | MANEJO Y ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN DIABETES MELLITUS | 27 |
| 2.6.1 | Terapia farmacológica | 28 |
| 2.7 | COMORBILIDADES DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS | 30 |
| 2.7.1 | Hipoglucemia..... | 30 |
| 2.7.2 | Retinopatías | 31 |
| 2.7.3 | Neuropatía diabética..... | 32 |
| 2.7.4 | Nefropatía diabética..... | 33 |
| 2.7.5 | Pie diabético | 34 |
| 2.7.6 | Dislipidemia..... | 35 |
| 2.7.7 | Hipertensión arterial | 36 |
| 2.7.8 | Tabaco en personas diabéticas..... | 39 |
| CAPITULO III. MARCO METODOLÓGICO | | 40 |
| 3.1 | ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN..... | 41 |
| 3.2 | TIPO DE INVESTIGACIÓN | 41 |
| 3.3 | UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO | 42 |

| | |
|---|-----------|
| 3.3.1. Cantidad de artículos | 42 |
| 3.3.2. Población | 42 |
| 3.3.3. Criterios de inclusión y exclusión | 42 |
| 3.4 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN | 43 |
| 3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN | 44 |
| 3.5.1. Búsqueda y selección de estudios (muestra) | 44 |
| 3.6 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 46 |
| 3.7 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS..... | 47 |
| 3.8 ANÁLISIS DE DATOS..... | 48 |
| 3.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS | 48 |
| CAPITULO IV. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS..... | 49 |
| CAPÍTULO V. DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS | 66 |
| CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 75 |
| BIBLIOGRAFÍA | 79 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión..... | 43 |
| Tabla 2. Base de datos de Excel para sistematizar la información | 44 |
| Tabla 3. Filtros booleanos básicos | 45 |
| Tabla 4. Búsqueda completa con filtros booleanos | 45 |
| Tabla 5. Características generales de los artículos seleccionados | 50 |
| Tabla 6. Resultados principales de los estudios incluidos en esta revisión | 56 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|-----------------------------------|----|
| Figura 1. Flujograma PRISMA | 47 |
|-----------------------------------|----|

DEDICATORIA

A mi papá, quien siempre ha estado presente y fue parte fundamental para iniciar esta etapa, ya que él siempre creyó en mí y en darme la oportunidad, gracias a él soy la persona que soy hoy.

Y a mi mamá que siempre estuvo ahí para darme el soporte y apoyo necesario en las constantes desveladas de estudio, trabajos interminables y exámenes agotadores, gracias por todo lo que hiciste para con el fin de terminar esta carrera.

Y en especial a mi tita Cristina que siempre quiso verme como médico, y que cuando estuvo siempre fue un escape de la realidad con sus expresiones y conversaciones, hasta el cielo te dedico este logro.

Esta tesis representa el final de un camino de mucho sacrificio, esfuerzo, dedicación y entrega, por eso este logro se los dedico a ellos que siempre estuvieron para levantarme cuando me caía y me apoyaron de manera incondicional, gracias.

AGRADECIMIENTOS

Inicialmente, a Dios por la salud y la oportunidad de haber iniciado en esta carrera y estar cerca de lograr algo que inicio ya muchos años atrás, como lo es el sueño de ser médico.

En segundo a mi familia que siempre ha creído en mí, y me ha brindado el apoyo para continuar incluso cuando las cosas parecían difíciles, siempre me brindaban su amor y soporte para poder continuar.

A mi gran amiga Karol Madriz, quien fue fundamental para el avance en mi carrera por siempre estar ahí cuando necesito hablar con alguien de confianza y aconsejarme de la mejor manera posible, además de ayudarme en los trabajos.

A mis amigos, que fueron un pilar para el día a día en la universidad al apoyarnos siempre en todo y no sentirnos solos.

También me gustaría agradecer a una persona que llegó como una amiga y se convirtió en alguien sumamente importante en mi vida que fue un soporte en los momentos más difíciles de mi carrera universitaria, que me hizo salir de la realidad cuando lo necesitaba, a esa persona gracias por siempre haber estado para mí

Por último me gustaría agradecer a mi tutor el doctor Joshua Santana, por el tiempo, los consejos y la dedicación para poder finalizar esta tesis de la mejor manera.

RESUMEN

Este trabajo está enfocado en la diabetes mellitus tipo 2. El objetivo general de esta investigación es realizar una revisión sistemática para identificar las estrategias terapéuticas más recientes sobre esta patología y la relación que tiene con las comorbilidades relacionadas. Esto se hace con el fin de reconocer cuáles son los mejores tratamientos para cada paciente, ya sea sano o con algún antecedente patológico importante, y así llevar un buen control de la resistencia a la insulina y evitar la progresión de las comorbilidades que suelen estar relacionadas a la diabetes mellitus tipo 2.

Para llevar a cabo esto, se utilizó la metodología PRISMA con el objetivo de realizar una revisión sistemática basada en sintetizar la información de las bases científicas utilizadas para la recolección de artículos científicos con las variables, estrategias terapéuticas y comorbilidades relacionadas con la diabetes mellitus tipo 2. Las bases consultadas fueron Scielo, Pubmed, ScienceDirect y BVS. Al inicio, se identificaron 6138 artículos relacionados con las variables, pero una vez aplicados los filtros con los criterios de inclusión y exclusión, quedó un total de 32 artículos. Luego de su análisis, se obtuvo un número final de 12 textos científicos. La mayoría de los estudios revisados son revisiones sistemáticas.

En una etapa posterior del estudio, se extrajeron las principales conclusiones y resultados respecto a estrategias terapéuticas relacionadas con las complicaciones de la diabetes tipo 2. Al hacer esto, se determinaron las estrategias más recientes, sus avances y sus principales propiedades para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2.

Palabras claves: diabetes mellitus tipo 2, estrategias terapéuticas, comorbilidades, tratamiento, complicaciones.

ABSTRACT

This is a study focused on type 2 diabetes mellitus. The general objective of this research is to carry out a systematic review to identify the most recent therapeutic strategies on this pathology and the relationship it has with its most related comorbidities. This is done to recognize which are the best treatments for each specific patient, whether healthy or with an important pathological history, and thus maintain good control of insulin resistance and avoid the progression of comorbidities that are usually related to type 2 diabetes mellitus.

The research was carried out using the PRISMA methodology, specifically with the purpose of carry out a systematic review based on synthesizing information from the scientific bases used for the collection of scientific articles with the variables, therapeutic strategies and comorbidities related to type 2 diabetes mellitus. The scientific bases used were Scielo, Pubmed, ScienceDirect and BVS. At the beginning, there were 6138 articles identified and related to the variables, but after using the filters with the inclusion and exclusion criteria 32 remained, from which, after analyzing them, a final number of 12 scientific texts was obtained. Most of the studies reviewed are systematic reviews.

Then, the main conclusions and results were drawn regarding therapeutics strategies related to the complications of type 2 diabetes for the respective determination of the most recent strategies, their advances and their main properties for the treatment of type 2 diabetes mellitus.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, therapeutic strategies, comorbidities, treatment, complications.

CAPÍTULO I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.1 Antecedentes del problema

La diabetes es conocida desde antes de la era del cristianismo. De hecho, en el manuscrito de Ebers (Egipto, siglo XV a.C.), se describen síntomas similares a los de esta enfermedad. Luego, en el famoso *Canon de la medicina* (publicado en el siglo XI –1025, aprox.–), Avicena habla con clara precisión sobre esta afección.

Seis siglos más tarde, en 1679, Thomas Willis realizó una descripción magistral sobre este tema y fue él quien le dio el nombre de *diabetes mellitus*. Desde ese momento, la diabetes quedó reconocida como entidad clínica por su sintomatología. Según Villalba (2022), Willis propuso que “el problema de esta enfermedad estaba en la sangre y no en los riñones” y “describe el término “mellitus” por el exceso de azúcares en la orina, como si contuviera miel” (p. 79).

A nivel mundial, 422 millones de personas padecen esta enfermedad y un total de 1,5 millones de muertes por año se atribuyen a esa causa. Cabe anotar que una buena parte de las personas que sufren esta enfermedad vive en países con ingresos bajos y medios. A la luz de esto, resulta evidente el hecho de que los casos y la prevalencia de la diabetes siga aumentando.

Según Aguilar Salinas *et al.*, (2019), “el total de muertes en Latinoamérica por diabetes (en 2017) fue de 209,717; asimismo, la enfermedad explica el 12.3% de las muertes totales en los adultos, mientras que el 58% de los decesos ocurre en menores de 60 años. Según estos autores, en la mayoría de los países de la región, la diabetes se encuentra entre las primeras cinco causas de mortalidad (Aguilar Salinas *et al.*, p. 7), al lado de 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” (Aguilar Salinas *et al.*, 2019, p. 7).

Sánchez Martínez *et al.* (2020), por su parte, afirman que “la diabetes mellitus tipo 2 representa alrededor del 90% de los casos de diabetes en el mundo”. Sostienen que de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020), “en los últimos 30 años su prevalencia ha crecido considerablemente en países de todos los niveles de ingresos” (Sánchez Martínez *et al.*, 2020, p. 157).

Además, la diabetes es una de las patologías de más rápido crecimiento en todo el mundo y se prevé que afectará a “693 millones de adultos en 2045”. Según Cole y Florez (2020), “las complicaciones macrovasculares (enfermedad cardiovascular) y microvasculares (enfermedad renal diabética, la retinopatía diabética y la neuropatía) provocan un aumento de la mortalidad, ceguera, insuficiencia renal y una disminución general de la calidad de vida en las personas con diabetes” (p. 1).

De acuerdo con datos de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS, 2020), “la prevalencia y el número de adultos diagnosticados con diabetes mellitus en el mundo evidencia que hay mayor recurrencia en países con ingresos bajos o medios. Costa Rica no es la excepción, ya que es un país tercermundista, aunque presenta indicadores en salud de lugares desarrollados, como Estados Unidos o Europa” (CCSS, 2020).

Ahora, según la Encuesta de Factores de Riesgo Cardiovascular, realizada por la CCSS en el 2014, “la prevalencia de la diabetes diagnosticada en la población general fue de 10,0% y la prevalencia de diabetes no diagnosticada fue de 2,8%” (Wong, 2016, p. 33), para un total de 12,8%. Así, se puede ver que “en solo 3 años hubo un aumento de 2% (los datos de la misma encuesta en el 2011 mostraron un 10,8%)”.

La misma *Guía para la atención de las personas diabéticas tipo 2*, de la CCSS (2020), indica que “la mortalidad en Costa Rica reporta que, para el año 2016, fallecieron más de 1100

personas debido a la DM, lo cual dio como resultado una tasa mayor al 23%. Un año antes (2015), la mortalidad por cada 100 mil habitantes había incrementado: se pasó de 15,16% en 2014 a 20,38% en 2015” (CCSS, 2020).

Blanco Naranjo *et al.* (2021), argumentan que “la aparición de DM2 y el peso económico que conlleva el manejo farmacológico, plantea la importancia de una terapia adyuvante no farmacológica basada en el ejercicio físico y una dieta adecuada, lo que contribuye a una disminución de costos, así como a mejorar el control de la patología ya instaurada” (p. 3). Así, el estilo de vida saludable es uno de los pilares en el tratamiento de esta patología: “es fácil entender la importancia del ejercicio físico y una dieta saludable como herramienta terapéutica en las personas con hiperglucemia” (Blanco Naranjo *et al.*, 2021, p. 3).

Para Guamán-Montero *et al.* (2021), “la prevalencia mundial de la diabetes en adultos se ha incrementado desde 1980 en más del 100%, ha afectado a más de 400 millones de personas y se ubica actualmente entre las 10 causas de muerte más frecuente en el mundo” (p. 283). Las complicaciones de la DM son muy conocidas y suponen una carga considerable para los pacientes. Sin embargo, los avances en el tratamiento (en aras a tener una mayor esperanza de vida), han llevado a que se conozcan complicaciones poco reconocidas.

“La disminución de la mortalidad por enfermedades vasculares, que representa más del 50% de las muertes entre las personas, el cáncer y la demencia ahora comprenden las principales causas de muerte en las personas con diabetes mellitus en algunas regiones” (Dunya Tomic *et al.*, 2022). Además, estudios han demostrado “vínculos notables y una amplia gama de comorbilidades, incluyendo el deterioro cognitivo, la discapacidad funcional, los trastornos afectivos, la apnea obstructiva del sueño y la enfermedad hepática, y han refinado nuestra comprensión de la asociación entre la diabetes mellitus” (Dunya Tomic *et al.*, 2022, p. 525). Según Ibáñez Franco *et al.* (2022), “las complicaciones crónicas, en general, están asociadas a la hiperglicemia persistente que lleva al daño progresivo y disfunción de órganos que no

suelen tener manifestaciones clínicas hasta llegar a etapas avanzadas” (p. 47). Los autores sostienen que “las complicaciones microvasculares pueden ser oftalmológicas: cataratas, glaucoma y, la más frecuente, la retinopatía, que constituye una de las principales causales de ceguera; además de la nefropatía y la neuropatía diabéticas” (Ibáñez Franco *et al.*, 2022). Las complicaciones macrovasculares “son la afectación arteriosclerótica de los vasos de mediano y gran calibre, de inicio más precoz que en los no diabéticos, aumentando el riesgo de padecer accidente cerebrovascular, coronariopatía o una enfermedad vascular periférica” (p. 47). “Tanto las complicaciones macro, que aumentan la morbilidad y constituyen la principal causa de mortalidad en los diabéticos, como las micro, que si bien no repercuten directamente en la mortalidad, son altamente incapacitantes empeorando la calidad de vida” (Ibáñez Franco *et al.*, 2022).

Según Dunlay *et al.* (2024), “la diabetes mellitus desencadena procesos que promueven la aterosclerosis y la enfermedad de las arterias coronarias” (s.p.). Además, “ocasiona procesos que pueden causar enfermedad miocárdica, incluso sin enfermedad de las arterias coronarias epicárdica mayor (miocardiopatía diabética)” Se cree que “el efecto de la DM en la función cardíaca está mediado por afecciones asociadas, incluida la hiperglucemia, y para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia” (Dunlay *et al.*, 2024, s.p.).

Una variedad de afecciones musculoesqueléticas se han asociado con la diabetes mellitus, incluidos varios trastornos que afectan las manos, como “movilidad articular limitada, tenosinovitis flexora estenosante, contracturas de Dupuytren y esclerodactilia diabética; los hombros, como hombro congelado (capsulitis adhesiva) y tendinopatía del manguito rotador; trastornos con un componente neurológico importante, incluido el síndrome del túnel carpiano y la artropatía neuropática; y varias otras condiciones” (Hordon, MD, 2024).

1.1.2 Delimitación del problema

La investigación se basa en el conjunto de evidencia científica actualizada, en el periodo del 2019 al 2024 a nivel mundial publicado, sobre diabetes mellitus y las comorbilidades estrechamente relacionadas.

1.1.3 Justificación

La incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en Costa Rica en la población adulta es alta y va en aumento cada día, por lo que el tema en estudio tiene impacto a nivel nacional. Se pretende que mediante la unificación de la evidencia científica que hay sobre esta patología, se disminuya la progresión de las comorbilidades estrechamente relacionadas con la diabetes mellitus tipo 2.

La evidencia científica más reciente organizada y revisada sobre diabetes mellitus tipo 2 puede sumar al gremio facilidad y agilidad a la hora de tomar decisiones en el ámbito clínico.

Al ser una revisión de varias bibliografías con un mínimo de 5 años, se pueden reunir los métodos más acordes con cada paciente para con esto llevar a cabo mejores decisiones a la hora del manejo terapéutico de esta patología.

Un análisis sistemático de las evidencias científicas más recientes con énfasis en la prevención de la progresión que pueden tener las distintas complicaciones estrechamente relacionadas presenta un impacto indirecto en la mortalidad que tiene la diabetes mellitus.

1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En este trabajo, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las estrategias terapéuticas para la prevención de las comorbilidades relacionadas con diabetes mellitus tipo 2 en el periodo del 2019 al 2024 a nivel mundial?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Analizar las estrategias terapéuticas que existen en cuanto a prevención de la progresión de las comorbilidades directamente relacionadas con diabetes mellitus tipo 2 en el periodo del 2019 al 2024 a nivel mundial.

1.3.2 Objetivos específicos

- Demostrar las estrategias terapéuticas recientes en diabetes mellitus tipo 2.
- Identificar las complicaciones relacionadas con diabetes mellitus tipo 2 y como las diferentes estrategias terapéuticas previenen su progresión.
- Comparar las estrategias terapéuticas y sus potenciales beneficios en el tratamiento de las diferentes comorbilidades relacionadas con diabetes mellitus tipo 2

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

Entre los alcances que pretende la presente investigación presentada se puede mencionar tanto a profesionales de la salud, como a estudiantes de medicina, que buscan actualización de tratamiento en conjunto con las comorbilidades que presenta el paciente con diabetes mellitus tipo 2, para buscar la mejor estrategia terapéutica no solo dirigida a la patología central sino también como el tratamiento puede ayudar a reducir la progresión de diferentes complicaciones relacionadas.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

Las limitaciones de la investigación son dos. En primer lugar, aparece el hecho de que la investigación es realizada solo por una persona. Esto da pie a que se presenten sesgos en cuanto a la identificación de los artículos y a la información seleccionada para la revisión. También se debe agregar que, m-.bvczentre la información recopilada, los artículos son en

su mayoría del año 2022, mientras que de los otros años solo se encuentra un artículo por año que sea relevante con el contenido del presenta trabajo de investigación.

En segundo lugar, cabe mencionar que una buena parte de la información filtrada no cuenta con el texto íntegro/completo. Esto significa que muchos de los textos seleccionados no logran cumplir con los criterios de inclusión fijados en este trabajo y a su vez limitan el acceso a información relevante para el mismo.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 DIABETES MELLITUS

Según el libro *Harrison Principios de Medicina Interna*, “La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. Existen varios tipos diferentes de DM resultado de una interacción compleja entre genética y factores ambientales” (Loscalzo, Fauci, Kasper, Hauser, Longo y Jameson, s. f., s.p.).

La diabetes mellitus engloba una serie de trastornos metabólicos caracterizados por la presencia de hiperglucemia, es decir, una elevación en los niveles de glucosa en la sangre. La hiperglicemia grave se manifiesta con síntomas clásicos como “aumento de la micción, sed excesiva, fatiga, rendimiento reducido, pérdida de peso inexplicable, alteraciones visuales y vulnerabilidad a las infecciones”. En casos más extremos, puede progresar a una descompensación metabólica como lo es la cetoacidosis diabética o el síndrome hiperosmolar no cetótico las cuales se consideran emergencias médicas, poniendo al individuo en riesgo de desarrollar un coma.

La hiperglucemia crónica también resulta en alteraciones en la secreción y/o acción de la insulina, lo cual se correlaciona con efectos adversos a largo plazo.

Las personas con diabetes tienen mayor probabilidad de experimentar complicaciones de salud, como eventos cardíacos, episodios cerebrovasculares e insuficiencia renal. La diabetes puede ocasionar una pérdida visual irreversible al provocar daño en los vasos sanguíneos retinianos.

Un número significativo de personas que padecen diabetes experimentan complicaciones relacionadas con los pies como consecuencia de un deterioro neuropático y una circulación sanguínea inadecuada. Este efecto puede dar lugar a la formación de úlceras en los pies, lo cual puede conllevar a una necesidad eventual de realizar una amputación.

2.2CLASIFICACIÓN

La clasificación de la diabetes mellitus se realiza en cuatro tipos.

2.2.1 Diabetes mellitus tipo 1

Se da una alteración en la forma en la cual se da la secreción de insulina, resultante de la destrucción predominantemente mediada por el sistema inmunológico de las células del páncreas específicamente las que son llamadas beta y la subsiguiente deficiencia absoluta de insulina. La presencia de autoanticuerpos asociados con la diabetes sirve como un predictor sólido de la aparición de este subtipo.

2.2.2 Diabetes mellitus tipo 2

Reducción del efecto de la insulina o resistencia, acompañada de una disminución gradual de la función de las células beta, lo que da como resultado una deficiencia inicial, a menudo relativa, de insulina y, por lo general, una alteración de la secreción de insulina dependiente de la glucosa. Diversas alteraciones se encuentran presentes en varias modalidades mucho antes de que se manifieste clínicamente la condición de diabetes de forma aislada o en el contexto de un síndrome metabólico, lo cual conlleva un incremento sustancial en el riesgo de resultados adversos a nivel macrovascular.

2.2.3 Diabetes mellitus gestacional

Alteración gestacional de tolerancia a la glucosa, que se presenta o diagnostica por primera vez durante el segundo o tercer trimestre del embarazo. El requisito previo es la ausencia de diabetes mellitus preexistente antes del embarazo.

2.2.4 Otras variantes particulares de diabetes

Dentro del ámbito de las patologías relacionadas con el páncreas exocrino, se pueden destacar diversas condiciones que merecen especial atención. Entre estas se encuentran la pancreatitis, los traumatismos, las cirugías, los tumores, la hemocromatosis y la fibrosis quística. Asimismo, también resulta relevante mencionar el impacto de diversos agentes

farmacológicos, como los glucocorticoides o el interferón α , en el desarrollo de enfermedades pancreáticas. Además, ciertos síndromes genéticos, tales como el Síndrome de Down, Klinefelter y Turner, también pueden asociarse a estas afecciones. Por último, resulta imperativo mencionar las infecciones, en particular la rubéola congénita, como posibles causantes de trastornos pancreáticos (Harreiter y Roden, 2023).

2.3 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de diabetes se determina mediante la prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y que esta sea mayor o igual a 6.5, así como también se puede realizar una prueba de glucosa plasmática en ayunas que este por encima de 126mg/dl, prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT) y también se puede diagnosticar con una muestra aleatoria que se encuentre por encima de 200mg/dl teniendo en cuenta que se deben presentar síntomas de hiperglicemia como polifagia, polidipsia y poliuria. La hiperglicemia experimenta un desarrollo progresivo y se evidencian distintos patrones temporales en los trastornos de la glucemia en estado de ayuno y después de la ingesta.

2.3.1 Prueba de glucosa en ayunas, glucosa casual y prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT)

El diagnóstico se establece, independientemente de la edad y el sexo, mediante la evaluación de niveles de glucosa en sangre persistentemente elevados en al menos dos ocasiones distintas. Si existe sospecha clínica y hallazgos no concluyentes, el diagnóstico se puede establecer mediante una Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa (OGTT).

Los valores de glucosa en ayunas en el plasma venoso que se consideran dentro del rango “normal” en la actualidad son inferiores a 100 mg/dL, mientras que los valores postprandiales aceptables son inferiores a 140 mg/dL. No obstante, niveles más reducidos no descartan la existencia de un desorden metabólico de la glucosa o las posibles consecuencias asociadas.

La razón detrás del establecimiento de valores radica en la relación predominantemente continua entre niveles más altos de glucosa en sangre en ayunas y 2 horas después de la carga de glucosa oral.

En mujeres embarazadas que padezcan diabetes mellitus, el procedimiento diagnóstico consistirá en una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 gramos, administrada entre las semanas 24-28 de gestación, a todas las mujeres sin diabetes mellitus preexistente. Los valores umbrales de concentración de glucosa en sangre en ayunas se establecen en < 92 mg/dl, mientras que los umbrales posprandiales son < 180 mg/dl después de 1 hora y < 153 mg/dl después de 2 horas. Se realiza un diagnóstico de diabetes gestacional cuando hay un nivel elevado de glucosa plasmática.

2.3.2 HbA1c

Los criterios para diagnosticar diabetes mellitus también incluyeron niveles elevados de HbA1c. Por tanto, el diagnóstico de diabetes mellitus se establece con niveles de HbA1c mayores o iguales a 6,5%.

Para los niveles de HbA1c que oscilan entre el 5,7% y el 6,4%, se puede inferir la presencia de un aumento significativo en el riesgo de desarrollar diabetes. Por lo tanto, en estos casos se puede realizar una prueba de glucosa en ayunas para confirmar dicho riesgo. No se han determinado aún parámetros equiparables de HbA1c con respecto a otras manifestaciones de la diabetes, tanto a nivel microvascular como macrovascular. La diabetes mellitus puede ser diagnosticada en adultos, niños y adolescentes al identificar un nivel elevado de HbA1c. La determinación de HbA1c constituye una medición indirecta de los niveles promedio de glucosa en sangre durante varias semanas y puede desviarse de los niveles reales de glucosa medidos debido a factores que afectan la edad, el origen étnico y la anemia/hemoglobinopatía. De particular importancia es la validez limitada de la HbA1c en

las siguientes circunstancias, que deberían impedir su utilización para el diagnóstico de diabetes mellitus.

Las alteraciones en la hemoglobina pueden ocurrir debido a diversos factores, como trastornos congénitos de la hemoglobina (HbS, HbE, HbF, HbC, HbD), modificaciones de la Hb en condiciones como la uremia (Hb carbamilada) o la administración de altas dosis de aspirina (Hb acetilada). Los cambios en la vida útil de los eritrocitos también pueden afectar los niveles de hemoglobina, como en los casos de anemia por distintas causas como déficit de hierro, vitamina B12, o en insuficiencia renal que conduce a un aumento de los niveles de HbA1c.

La descomposición acelerada de la hemoglobina puede ocurrir en condiciones como anemia hemolítica o enfermedades hepáticas crónicas, lo que resulta en niveles reducidos de HbA1c. Además, la inhibición de la glicación mediante un tratamiento prolongado con vitamina C o vitamina E puede tener efecto. Otros factores que pueden influir en los niveles de HbA1c incluyen el embarazo sobre todo en segundo y tercer trimestre, la edad avanzada (con niveles de glucosa similares, la HbA1c aumenta con la edad) y el origen étnico.

2.4 FACTORES DE RIESGO

Predominantemente los factores que aumentan el riesgo, especialmente en diabetes mellitus tipo 2, incluyen una vida sedentaria y una dieta desequilibrada y rica en calorías, que a menudo son la base del sobrepeso y la obesidad, lo que posteriormente conduce a hiperlipidemia, hipertensión arterial y enfermedad del hígado graso no alcohólico.

Otras variables de riesgo incluyen una susceptibilidad genética o un historial familiar positivo, una determinada ascendencia étnica, un incremento en la edad, así como alteraciones en los niveles hormonales y la presencia de diabetes gestacional.

Los autoanticuerpos que se encuentran relacionados con la diabetes son reconocidos como un factor que contribuye a la posibilidad de presentar la patología, por lo tanto, cuando se

da presencia de dos o más de estos autoanticuerpos indica un riesgo superior al 80% de desarrollar la diabetes tipo 1 en un lapso de 15 años. La fibrosis quística y el estado posterior al trasplante de órganos también se reconocen como factores de riesgo para el desarrollo de hiperglucemia.

2.5 PREVENCIÓN

2.5.1 Prevención diabetes tipo 2

Cambios en el estilo de vida o bien medidas farmacológicas permiten reducir el riesgo de manifestación de la diabetes mellitus tipo 2.

Mediante la modificación en el estilo de vida, el riesgo de diabetes se logra reducir en un 39% y con intervenciones farmacológicas en un 36%. Sin embargo, la reducción del riesgo a largo plazo se observó con un cambio de estilo de vida. Después de la intervención farmacológica, no detectó una reducción sostenible del riesgo de diabetes.

En un cálculo británico sobre la rentabilidad, tanto las medidas de estilo de vida de baja y alta intensidad y la intervención farmacológica con metformina fueron rentables en comparación con ninguna intervención cuando se usa en personas con IFG, IGT o HbA1c elevada.

Hasta ahora, solo el Estudio Chino de Prevención de la Diabetes Da Qing ha mostrado una reducción de la mortalidad cardiovascular y general en mujeres con IGT. En el grupo de intervención, después de un programa de intervención de estilo de vida de 6 años, la mortalidad cardiovascular aumentó en un 41% y la mortalidad general en un 29% reducido en el seguimiento después de > 20 años.

Un análisis de seguimiento del Estudio de Prevención de la Diabetes Da Qing después de 30 años mostró una reducción del 39% en el riesgo de diabetes tipo 2 debido a un cambio en el estilo de vida y el comportamiento de salud.

Datos recientes del Estudio de Prevención de la Diabetes de Da Qing indican que la regresión de la IGT a la tolerancia normal a la glucosa o la prevención de la progresión a la diabetes tipo 2 después de 6 años de intervención también conduce a un menor riesgo de eventos cardiovasculares y microvasculares después de más de 30 años de seguimiento. El Estudio de Prevención de la Diabetes también demostró que “el logro de la normo glucemia durante la intervención está relacionado con un menor riesgo de diabetes y complicaciones microvasculares” (Harreiter y Roden, 2023).

Según los datos presentados, resulta razonable establecer acciones en concordancia, tales como modificar la dieta y adoptar una rutina de actividad física frecuente, con individuos que presenten un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, con el objetivo de lograr una disminución sostenida de, al menos, un 5-10% del peso corporal en aquellos que presenten sobrepeso u obesidad.

Dado que con frecuencia se observa una mayor incidencia de enfermedad cardiovascular y condiciones médicas concomitantes en individuos con diabetes mellitus, tales como dislipidemia e hipertensión arterial, es imperativo supervisar de manera regular todos los factores de riesgo modificables.

En cuanto a la dieta, esta debe caracterizarse por el equilibrio, un alto contenido en fibra y el cumplimiento de una dieta mixta saludable. Se sugiere disminuir el consumo de carbohidratos refinados y alimentos que contengan azúcares añadidos. Se recomienda que los carbohidratos deben provenir principalmente de verduras, legumbres, frutas, lácteos y productos integrales.

No se aconseja el consumo de bebidas que contengan azúcares añadidos. Es aconsejable disminuir la ingesta de ácidos grasos saturados y ácidos grasos trans. Es necesario sustituir estos por ácidos grasos monoinsaturados o poliinsaturados. En cualquier circunstancia,

resulta imperativo perseguir una disminución en la ingesta calórica y, para hacerlo efectivo, es necesario implementar un enfoque asesorado y personalizado en materia de nutrición.

Para alcanzar una disminución de masa corporal constante, es necesario realizar una estimación precisa de la ingesta calórica diaria basada en el peso actual del individuo y reducir dicha ingesta en un rango de 500 a 1000 calorías. La dieta del Mediterráneo y la dieta vegetariana se han relacionado de manera significativa con una disminución del riesgo de padecer diabetes tipo 2.

Determinados tipos de alimentos, como nueces, bayas, yogurt, canela y café, han sido objeto de numerosos estudios que indican una relación inversamente proporcional con el riesgo de desarrollar diabetes. Por el contrario, la ingesta de carne roja y bebidas enriquecidas con sacarosa se ha asociado con un incremento en la probabilidad de padecer dicha enfermedad.

Desde la perspectiva de la actividad física, se aconseja llevar a cabo de forma regular una actividad física moderada durante al menos 30 minutos al día, 5 veces a la semana, con una intensidad moderada, especialmente en aquellos individuos con un mayor riesgo de desarrollar diabetes o que ya presenten diabetes tipo 2. El ejercicio físico de intensidad moderada tiene efectos beneficiosos en la función de la insulina y en la disminución de la adiposidad abdominal.

Medicamentos como metformina, los inhibidores de la alfa-glucosida, el orlistato, las tiazolidinas, la insulina glargina, los agonistas de los receptores de GLP1 y la testosterona son efectivos para prevenir la diabetes, pero el cambios en el estilo de vida es más efectivo a la larga. La metformina es el medicamento más estudiado y efectivo. Se debe considerar la prescripción de metformina para personas con prediabetes, diabetes gestacional previa, obesidad ($IMC > 35 \text{ kg/m}^2$) y edad < 60 años para reducir el riesgo de progresión de la diabetes tipo 2.

2.5.2 Prevención diabetes tipo 1

La prevención de la diabetes tipo 1 puede ser abordada desde tres perspectivas distintas: prevención primaria, orientada a prevenir la pérdida de inmunidad a las células beta durante la infancia temprana; prevención secundaria, dirigida a aquellos individuos que aún presentan niveles normales de glucosa en sangre, pero con marcadores humorales o metabólicos indicativos de un alto riesgo de desarrollar diabetes; y prevención terciaria, enfocada en prolongar la función de las células beta en individuos ya diagnosticados con diabetes tipo 1.

Los métodos convencionales aún no han sido objeto de desarrollo, aunque cabe plantear la posibilidad de aplicar medidas preventivas primarias mediante la administración de vacunas o la regulación inducida de la respuesta inmunológica por parte de las microbiotas. Según ha sido señalado, se ha observado que los infantes con un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 1 presentan un incremento en su predisposición a la enfermedad si son alimentados con leche de vaca durante los primeros tres meses de vida.

Por otro lado, se ha postulado que la lactancia materna durante los primeros cuatro meses de vida podría ejercer un efecto protector. Se ha observado una asociación pertinente entre los autoanticuerpos relacionados con la diabetes y el consumo dietético de gluten, lo cual implica que no se debe introducir alimentos que contengan gluten durante los primeros tres meses de vida.

2.6 MANEJO Y ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN DIABETES MELLITUS

Es necesario mencionar que la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), en una publicación del 2020, indica que “una vez definido el diagnóstico de diabetes mellitus, el aspecto más importante por considerar es el control glicémico óptimo, el cual está basado en tres pilares: tratamiento médico, actividad física y alimentación saludable”(p. 26). Según

la CCSS (2020), “un buen control de la glicemia demora la aparición y reduce la progresión de complicaciones” (p. 26); a su vez, “el nivel y la duración de la hipo e hiperglicemia predicen el desarrollo de todas las complicaciones micro y macrovasculares” (CCSS, 2020). Según esta misma institución, los objetivos fundamentales de un buen control óptimo son: “disminuir los síntomas, mejorar la calidad de vida, prevenir complicaciones agudas y a largo plazo, tratar complicaciones, disminuir la mortalidad” (CCSS, 2020, p. 26). Además, “las metas que debe alcanzar la persona con DM en el proceso terapéutico son: A1c <7 %, PA <140/80 mmHg, LDL colesterol <100 mg/dl, triglicéridos <150 mg/dl, HDL colesterol >40 mg/dl” (CCSS, 2020).

2.6.1 Terapia farmacológica

- Metformina

La metformina se inicia al diagnosticar diabetes mellitus tipo 2, sin embargo existen contraindicaciones, las cuales son: insuficiencia hepática severa, insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA III-IV), enfermedad pulmonar grave con hipoxemia crónica, insuficiencia renal crónica. En caso de no haber se considera segura, efectiva y reduce riesgo de eventos cardiovasculares y muerte. La monoterapia es la opción principal para tratar la DM2, junto con una dieta y ejercicio adecuados. Se puede usar con sulfonilureas o insulina para controlar el azúcar en la sangre. La metformina es una terapia de primera línea que reduce la A1c sin efectos secundarios negativos.

Dosis inicial 500 mg 2 veces al día vía oral, ajuste según seguimiento clínico, máximo diario 2.500 mg. Comenzar con dosis baja y ajustar según tolerancia gastrointestinal. La metformina es segura en TFG > 30 ml/min. No usar metformina si eGFR <45 ml/min.

• Sulfonilureas

Las sulfonilureas se usan en monoterapia como segunda línea cuando existen contraindicaciones o el paciente no tolera la metformina, evaluando eficacia, riesgo de

hipoglucemia y peso corporal. Recomendado en combinación con metformina si la meta de A1c no se alcanza después de 3 meses solo con metformina. Considere la edad al elegir la sulfonilurea: agregue glibenclamida si tiene menos de 50 años, comenzando con 2,5 mg/día y aumentando hasta 15 mg/día si es necesario.

Debido a su alto riesgo para provocar hipoglicemias se debe evitar en pacientes con alto riesgo, como en caso de alimentación deficiente, etilismo, enfermedad renal crónica e insuficiencia hepática severa, y en personas frágiles. La glicazida es preferida en mayores de 50 años ya que presenta menor riesgo de provocar niveles bajos de glucosa en sangre. Se inicia con 40-80 mg/día y puede aumentarse hasta 320 mg/día si es necesario. Se administran dosis superiores a 160 mg en dos tomas. Contraindicado en alergias a las sulfonamidas.

- Insulinización

Para la diabetes mellitus tipo 2, usar insulina está justificado por los bajos niveles de producción que tiene el páncreas. A mayor sobrepeso u obesidad, menor cantidad de células beta pancreáticas. Los estudios clínicos respaldan el inicio temprano de la insulina.

Comenzar insulina en caso de

- Falla a sulfonilureas: persona que no logra reducir los niveles de A1c a pesar de ser adecuada para el uso de estas.
- Falla secundaria a sulfonilureas: aumento de la glucemia a pesar de incrementar la dosis del medicamento durante al menos dos años.
- Esquemas de insulinización

Si se quiere utilizar insulina NPH se inyecta en una dosis única después de las 9 p.m., no después de las 10 p.m. Se debe advertir a la persona y al cuidador que no es apropiado inyectarse antes de las 9 p.m. para evitar hipoglucemias durante la noche. Para cálculo de dosis nocturna de insulina NPH se puede indicar 0,1-0,2 unidades por kilogramo por día e ir incrementando o disminuyendo la dosis hasta lograr los objetivos.

Dosis diaria de insulina NPH

La dosificación para NPH puede ser en dos maneras: una antes del desayuno y otra después de las nueve de la noche. Pero se enfatiza en que no puede ser después de las diez de la noche. En cuanto a dosis diaria de NPH es de 0,6-1,2 U/kg/día dividida en dos inyecciones. Dos tercios se aplican antes del desayuno y el tercio restante se aplica a las 9 p.m. y 10 p.m. No suspenda la metformina cuando use este esquema de insulina NPH, a menos que haya intolerancia o contraindicaciones. Se debe reajustar esquema de insulinización en casos donde se presenten hipoglicemia, mas no la de metformina. Si hubieran casos de hipoglicemia en ayunas, reduzca la NPH nocturna con el fin de prevenir bajadas de la glucosa en sangre.

Según la Caja Costarricense de Seguro Social “por lo general, las comidas más fuertes suelen ser en la mañana con el desayuno y a mediodía con lo que es el almuerzo, por lo que para la dosificación debe ser aproximadamente de dos tercios de la cantidad total diaria para la que se administra antes del desayuno y otro tercio para la de antes de la cena. Para la dosis se debe calcular entre 0,6-1,2 unidades por kilo por día y se debe dividir de la manera siguiente: dosis de insulina antes del desayuno, representa 1/3 y la insulina NPH 2/3 de esa dosis. Dosis previa a la cena, la insulina regular corresponde al 50 % y la insulina NPH al otro 50 % del total de la dosis” (CCSS, 2020).

2.7 COMORBILIDADES DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

2.7.1 Hipoglucemia

De acuerdo a la Caja Costarricense de Seguro Social la hipoglicemia en personas con DM se define como “una baja concentración de glucosa en sangre con síntomas que se alivian al tomar glucosa. La hipoglicemia es común y grave en las personas con DM. Las personas que toman insulina y sulfonilureas tienen mayor riesgo de hipoglucemia, especialmente si

omiten una comida, hacen ejercicio o tienen enfermedad renal crónica. En estos casos, los síntomas son habituales, especialmente en personas de edad avanzada, que pueden experimentar alteraciones del comportamiento y un sueño profundo.” (CCSS, 2020).

Los beta bloqueadores pueden ocultar síntomas. Cuando se da la presencia de glicemias por debajo de 70 mg/dl y no ocurre la aparición de síntomas adrenérgicos se le conoce como hipoglicemias no reconocidas. Esto es una condición que conlleva a un mayor riesgo hipoglicemias severas, sobre todo en personas con historial de haber presentado hipoglicemias.

Pueden causar confusión, coma o convulsiones y requerir asistencia externa. Normalmente, se requiere monitorear la glucosa de cerca durante un episodio de hipoglucemia.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es elevar de forma segura la glucosa plasmática baja y evitar síntomas y complicaciones. Evitar el exceso de tratamiento para prevenir hiperglicemia y aumento de peso. Cuando una persona con DM y problemas renales toma hipoglicemiantes orales, la hipoglicemia tarda más en resolverse. 15g de glucosa aumenta la glicemia en 38mg/dl en 20 minutos y alivia los síntomas en la mayoría.

2.7.2 Retinopatías

La retinopatía es la aparición de lesiones microvasculares en la retina, como micro aneurismas, hemorragias y exudados. Las lesiones neurosensoriales pueden ocurrir previo a las lesiones vasculares. Los cambios al inicio aumentan la permeabilidad del vaso, y causa edema y baja visión.

Los estados proliferativos causan cierre de vasos sanguíneos y formación de nuevos vasos en el disco óptico y el iris. Estos vasos nuevos causan problemas oculares como desprendimientos de retina y glaucoma. La falta de flujo sanguíneo en los capilares, el edema de la mácula, la hemorragia vítrea y el desprendimiento retiniano pueden causar

disminución de la visión. En general, la caja costarricense del seguro social menciona que “el tamizaje debe ser realizado en las personas sin retinopatía conocida, ya sea mediante fotografía de fondo de ojo o mediante el procedimiento de fondo de ojo en pacientes con DM1 y DM2 a partir del momento del diagnóstico y anualmente, y en mujeres con DM que se embarazan” (CCSS, 2020). Además “Es importante considerar que la presencia de retinopatía no se diagnostica ni se descarta con el examen de agudeza visual, que debe ser realizado en todas las personas con DM. Las personas diagnosticadas con retinopatía diabética deben ser referidas para el control de fondo de ojo, mediante tamizaje fotográfico con cámara de fondo no midriática. En caso de no contar con esta, referir al especialista de oftalmología para seguimiento” (CCSS, 2020).

2.7.3 Neuropatía diabética

La neuropatía diabética es un síndrome en personas diabéticas debido a problemas en los nervios periféricos, causados por una haber estado expuesto de manera crónica a un estado de hiperglicemia y se suma además tener riesgo cardiovascular.

El 80% de los adultos con neuropatía diabética presentan polineuropatía distal simétrica, que afecta los pies y brazos y causa una disminución de la sensibilidad en forma de “guantes y calcetín”. Esto se refleja en riesgo mayor de presentar úlceras en comparación de la ciudadanía general y es causante del 50-75% de casos de amputaciones no secundarias a trauma.

“La neuropatía avanzada es irreversible y es importante detectarla tempranamente, es periférica y de tipo autonómica. Empeora con la edad y la duración de la enfermedad. La polineuropatía distal simétrica afecta dos tipos de fibras: fibras delgadas, que transmiten dolor, temperatura y sensibilidad autonómica; los síntomas son dolor neuropático leve o inexistente. Las fibras gruesas transmiten sensibilidad vibratoria y propioceptiva. Por

ejemplo, la neuropatía sensitiva distal. La polineuropatía sensitiva es común y se sospecha con adormecimiento o sensaciones displacenteras en los pies” (CCSS, 2020).

Se debe destacar que diez por ciento de las persona con diabetes mellitus presenta una neuropatía no diabética, por lo que es importante descartar otras causas en personas diabéticas, como: medicamentos, etilismo, enfermedades virales y autoinmunes, deficiencia de vitamina B12. Al comenzar el tratamiento, ciertos pacientes con diabetes mellitus tienden a tener una neuropatía dolorosa secundaria al tratamiento.

Tratamiento

- Controlar las enfermedades subyacentes, como la diabetes, hipertensión, dislipidemia y obesidad de manera adecuada.
- Cambiar estilos de vida: hacer ejercicio, dejar de fumar y comer saludable.
- Evitar factores que empeoren la polineuropatía, como el alcoholismo o deficiencias nutricionales.
- Exceso de piridoxina, vitamina B12 y medicamentos neurotóxicos.
- Tratar dolor neuropático con antidepresivos y antiepilépticos según perfil.
- Los antidepresivos tricíclicos no se recomiendan en personas con déficit cognitivo, glaucoma o uropatía obstructiva.
- Usar dosis bajas de antiepilépticos renales, como la gabapentina.
- No usar estos medicamentos en polineuropatía distal simétrica con parestesia como síntoma principal.

2.7.4 Nefropatía diabética

En cuanto a nefropatía por diabetes es frecuente y significativa en la diabetes mellitus, la microalbuminuria es la primera señal de daño renal. Aumento de la albúmina en orina superior de 300 mg/d se llama macro albuminuria. La función renal disminuye gradualmente, causando enfermedad renal crónica por nefropatía diabética.

En la guía de la caja costarricense del seguro social se indica “las personas con DM2 pueden tener un curso diferente sin proteinuria precediendo al compromiso del filtrado glomerular. Hay casos de nefropatía diabética con moderado compromiso del filtrado glomerular sin proteinuria significativa. La nefropatía diabética como forma de enfermedad renal crónica afecta al 50% de los pacientes con DM2 y alrededor de un tercio de los pacientes con DM1”. (CCSS, 2020)

Retraso de la nefropatía diabética

Para detener el progreso de la enfermedad renal secundaria a diabetes mellitus se menciona que “existen factores que pueden dañar los riñones en personas con DM. Estudios demuestran que controlar estos factores beneficia el retraso de la nefropatía diabética. Factores o condiciones médicas por controlar para mejorar la función renal en DM como mantener un buen control de la diabetes A1c <7%, presión arterial <140/90 mmHg o <130/80 mmHg en personas con proteinuria >1 g/día o albuminuria >30 mg/g de creatinina. Deben controlarse los niveles de potasio y creatinina séricos al iniciar o aumentar la dosis de estos fármacos y ajustar según los resultados. No es recomendable combinar IECA con ARAII en el manejo de las personas en el primer nivel de atención”.

2.7.5 Pie diabético

El pie diabético es una infección o úlcera en el pie causada por neuropatía y enfermedad vascular en personas con DM. Para la atención se debe ser integral e incluir educación para aumentar la calidad de vida y prevenir complicaciones costosas así como internamientos prolongados o amputaciones.

Factores predisponentes

- Neuropatía

Es una complicación común que afecta al sistema nervioso y puede ser asintomática en ciertos casos. Se dice que “las lesiones principales son la degeneración axonal y desmielinización segmentaria” (CCSS, 2020).

- Neuropatía periférica

En cuanto a la polineuropatía diabética se menciona que “es el factor de riesgo más importante para úlceras en el pie diabético. Los principales factores de riesgo son: hiperglicemia, estatura elevada, tabaquismo, HTA, sobrepeso y dislipidemia” (CCSS, 2020).

El cuidado del pie diabético implica evaluación, educación y abordaje multidisciplinario para prevenir complicaciones y amputaciones. Los establecimientos deben formar equipos multidisciplinarios con profesionales capacitados para tratar las lesiones del pie diabético y asegurar la continuidad del servicio.

2.7.6 Dislipidemia

Las personas que presentan diabetes poseen más riesgos para desarrollar dislipidemia, esto conduce a un riesgo mayor de enfermedades de origen cardiovascular. Las estatinas son el fármaco de primera línea para reducir ácidos grasos como colesterol, LDL y además funcionan como cardioprotector.

La prueba de lípidos se debe realizar en el diagnóstico en los pacientes que no estén tomando medicamentos hipolipemiantes y se debe repetir en 5 años o con mayor frecuencia en algunos casos. El análisis de lípidos debe realizarse al inicio del tratamiento hipolipemiante y cada tres a seis meses cada año.

Es recomendado el uso de estos fármacos en:

- De todas las edades con diabetes y aterosclerosis.
- Diabéticos mayores de 40 años, sin aterosclerosis, y que presenten o no dislipidemia.

- Diabéticos menores de 40 años con la presencia o no de dislipidemia y de riesgo cardiovascular.

“Los objetivos se fundamentan con las guías de prevención de enfermedades cardiovasculares de 2015 y considerando el mayor riesgo cardiovascular asociado a la diabetes, los objetivos son:

- Riesgo cardiovascular alto: colesterol LDL <100 mg/dl.
- Riesgo cardiovascular muy alto: colesterol LDL <70 mg/dL o reducción $\geq 50\%$ de la concentración de colesterol”. (CCSS, 2020)

2.7.7 Hipertensión arterial

Es frecuente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2; Además, la hipertensión es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, insuficiencia cardíaca y complicaciones microvasculares.

La enfermedad cardiovascular es principal causa de morbimortalidad para pacientes con diabetes y el contribuyente mayor a costos directos e indirectos de la diabetes. Se recomienda medir la presión arterial en las visitas en que se dé seguimiento a los pacientes. Las personas con presión arterial alta o sea $\geq 140/90$ mmHg deben confirmar la presión arterial alta en días diferentes si no se ha diagnosticado hipertensión previamente. El objetivo de un paciente hipertenso tiene que ser estar por debajo de 140 mmhg en la presión sistólica y menos de 80 en la presión diastólica.

Tratamiento

La terapia antihipertensiva ayuda en la prevención de eventos cardiovasculares, insuficiencia cardíaca y complicaciones microvasculares en pacientes diabéticos. Se recomienda a los pacientes con presión arterial alta que tomen medicamentos y cambien su estilo de vida al mismo tiempo. En general, el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión puede verse complicado por dos condiciones especiales, primero, como hipertensión arterial

oculta, que se refiere a presión arterial normal $<140/90$ mmHg en el ámbito sanitario, y una presión arterial elevada $>135/85$ mmHg en casa.

La segunda condición es la conocida como “de bata blanca”, que se traduce como una presión elevada tomada en un centro médico y que al medírsela en la casa la presión arterial resulta dentro de los valores de la normalidad. La identificación de estas dos afecciones por medio del control de la presión en la casa ayuda a la prevención de la sobre medicación en pacientes con hipertensión “de bata blanca” porque no tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular; a su vez, al enmascarar la HTA, permite el uso adecuado de la medicación.

Tratamiento no farmacológico

Tener variaciones en el estilo de vida son parte importante del manejo de tratamiento de la presión arterial elevada esto debido a que pueden disminuir la presión arterial, y a su vez elevar la eficacia de ciertos medicamentos antihipertensivos y promover la salud metabólica y vascular, a menudo sin efectos secundarios.

Se menciona que “las personas con diabetes y presión arterial sistólica >120 mmHg o presión arterial diastólica >80 mmHg tienen riesgo de desarrollar hipertensión y sus complicaciones. Sin embargo, los cambios en el estilo de vida pueden ayudar a prevenir o retrasar el diagnóstico de hipertensión y la necesidad de medicación”. (CCSS, 2020)

Entre los cambios en estilo de vida se menciona, pérdida de peso mediante limitación de ingesta calórica, evitar el exceso de sal en los alimentos, aumento de frutas y verduras en la dieta, evitar el exceso de bebidas alcohólicas, dejar el tabaco, reducir el sedentarismo, y aumentar el ejercicio a 3 veces por semana mínimo con una intensidad de moderada a alta. Además, los profesionales de salud deben revisar periódicamente las listas de medicamentos de los pacientes en busca de los fármacos que tienden a elevar la presión arterial, incluidos los que se venden de manera libre o que son a base de plantas y hierbas.

Tratamiento farmacológico

Se puede utilizar como tratamientos farmacológicos que no afectan en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 familias de fármacos como: Inhibidores de la ECA, bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes a dosis bajas y diuréticos a pequeñas dosis.

Hipertensión arterial resistente

Es definida como una presión arterial con valores por encima de $\geq 140/90$ mmHg, aunque las estrategias terapéuticas comprenden cambios en el estilo de vida, diuréticos y dos clases diferentes de fármacos antihipertensivos a dosis apropiadas. Previo al diagnóstico de hipertensión resistente a los medicamentos, se tienen que descartar que el paciente no tenga adherencia al tratamiento o la cantidad y sobre todo que los efectos adversos no estén haciendo un efecto dañino en el paciente.

Cuando la presión arterial se mantiene elevada y el cumplimiento del tratamiento es adecuado, lo más adecuado es realizar una valoración para descartar otras causas de presión arterial elevada. Además de los bloqueadores del sistema renina-angiotensina, diuréticos y antagonistas del calcio existentes, los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides son eficaces en el tratamiento de la hipertensión farmacorresistente en pacientes con diabetes tipo 2, en parte porque tienden a disminuir la actividad neurológica. Además de que reducen proteinuria y aportan efectos favorables en la parte cardiovascular.

Hipotensión ortostática

La Caja costarricense del seguro Social define la hipotensión ortostática como “una caída de al menos 20 mmHg en la presión arterial sistólica o 10 mmHg en la presión arterial diastólica tres minutos después de estar de pie, en comparación con la presión arterial en posición supina o sentada. Es común en pacientes con DM2 e HTA y se asocia con un mayor riesgo de muerte e insuficiencia cardíaca. La neuropatía autonómica diabética o la depleción de volumen pueden causar hipotensión postural, que puede exacerbarse con el tratamiento

antihipertensivo; por lo tanto, puede ser necesario suspender los diuréticos y utilizar medias de compresión” (CCSS, 2020).

2.7.8 Tabaco en personas diabéticas

El cigarro de tabaco suma a la mortalidad con más de 6 millones de personas cada año y mata a 1 de cada 10 adultos. Es reconocido como uno de los cinco principales factores de riesgo que asocian varias patologías de alta mortalidad. Se considera que el consumo de tabaco es un factor de riesgo prevenible. El fumado contribuye como un factor de riesgo para la presentación de diabetes mellitus tipo 2.

El riesgo de accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria y proteinuria se encuentra relacionado con el número de cigarrillos fumados por día, mientras que el detener el fumado se relaciona con una reducción de todos estos eventos y un control óptimo de la glucemia y los lípidos.

CAPITULO III. MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación sigue el método cualitativo, con la revisión sistemática de literatura científica sobre estrategias terapéuticas en diabetes mellitus tipo 2 y sus comorbilidades. Este enfoque resulta pertinente porque tiene como objetivo principal buscar la riqueza, profundidad y calidad de la información, y no la cantidad o su estandarización (Hernández-Sampieri *et al.*, 2014). Además, este enfoque permite sensibilizarse con el ámbito de estudio, pues “la preocupación directa del investigador se concentra en las vivencias de los participantes tal como fueron (o son) sentidas y experimentadas” (Hernández-Sampieri *et al.*, 2014, p. 8).

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El estudio es una revisión sistemática, la cual se concibe como la integración de artículos científicos que siguen un método explícito y que tiene como finalidad sintetizar un determinado tema de investigación con el fin de reforzar la investigación. Dicho de otro modo, la revisión sistemática es un resumen claro y estructurado de la información disponible orientada a responder una pregunta clínica específica (Moreno *et al.*, 2018). En este caso, la revisión versa sobre la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones.

El presente estudio también constituye una revisión de alcance (*scoping review*), pues pretende mostrar, precisamente, el alcance presente en la literatura sobre un tema en específico. Una ventaja de esto es que “permite que los autores reporten una vasta y suficiente información sobre un tópico escogido” (Chambergo-Michilot *et al.*, 2021, p. 137), como en el caso de esta tesis.

La pregunta PICO que mueve esta investigación es la siguiente: **P** (estrategias terapéuticas), **I** (diabetes mellitus), **C** (no hay), **O** (comorbilidades). Según esto, se analizan las estrategias terapéuticas más recientes sobre la prevención de las comorbilidades que estén estrechamente relacionadas con la diabetes mellitus tipo 2 y los alcances que pueden tener

en los pacientes con dicha patología. Con esto, se busca revisar las estrategias terapéuticas relacionadas a la disminución o prevención de dichas comorbilidades.

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

3.3.1. Cantidad de artículos

Este estudio contempló, en su etapa inicial, un total de 6138 artículos científicos relacionados con la diabetes mellitus tipo 2, comorbilidades y estrategias terapéuticas. Los artículos se tomaron de las bases de datos PUBMED, BVS, Science-direct y Scielo. Luego de aplicar filtros y criterios de inclusión y exclusión, se extrajeron 32 artículos. En una etapa posterior, se revisaron los textos científicos y se descartaron los que no se relacionan con los objetivos de esta investigación. Finalmente, se excluyeron 20 artículos, de modo que el número final es 12.

3.3.2. Población

La población estudiada es aquella que tiene un diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Estos pacientes se seleccionaron de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. En otra etapa del proyecto, se pretende incluir también a la población sumada de los participantes que aparecen en los artículos.

3.3.3. Criterios de inclusión y exclusión

Esta investigación sigue una serie de criterios de inclusión y exclusión que facilitan y delimitan el estudio. Por ejemplo, uno de los criterios de inclusión es que los artículos no pueden superar los cinco años de antigüedad, debido a que la prioridad es contar con las mayores actualizaciones sobre el tema. Asimismo, se excluyeron de este trabajo aquellos artículos cuya población estudiada sean niños o mujeres embarazadas, ya que estas dos poblaciones requieren atenciones específicas debido a su condición. El resto de los criterios se especifican en la Tabla 1 que aparece a continuación.

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión

| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | CRITERIOS DE EXCLUSIÓN |
|--|---|
| Estudios con una antigüedad de 5 años de publicación (del 2019 al 2024). | Estudios con población pediátrica y mujeres en estado de embarazo con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. |
| Estudios con población portadora de diabetes mellitus tipo 2. | Estudios realizados en animales. |
| Revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos. | Población portadora de diabetes tipo 1. |
| Publicaciones en idioma inglés y español. | Estudios de tipo ensayo aleatorizado. |
| Publicaciones en repositorios confiables (p. ej. PUBMED y Scielo). | Estudios con enfoques específicos para tratamiento de pacientes con situaciones especiales (p. ej. con enfermedad renal crónica, COVID, enfermedad isquémica del corazón, pacientes con cáncer, fibrilación atrial, post paro cardiorrespiratorio, anemia, etc.). |
| Estudios asociados a comorbilidades con diabetes tipo 2. | |

Fuente: elaboración propia, 2024

3.4 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El investigador a cargo utiliza la búsqueda avanzada en las bases de datos BVS, Scielo, Science-direct y PUBMED, siguiendo el método PRISMA en los artículos con los criterios de inclusión determinados. Para sistematizar la información, se hace uso de un Excel que contempla las siguientes columnas que se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Base de datos de Excel para sistematizar la información

| Título | Año de publicación | Idioma (ES/ENG) | Tipo de artículo (metaanálisis, revisión sistemática, ensayos clínicos) | Asunto principal: comorbilidades y estrategias terapéuticas en DM2 | Filtros utilizados en la búsqueda |
|--------------|--------------------|-----------------|---|--|-----------------------------------|
| del artículo | (2019-2024) | | | | |

Fuente: elaboración propia, 2024

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realiza la búsqueda sistemática con la pregunta PICO que mueve esta investigación, la cual es: **P** (estrategias terapéuticas), **I** (diabetes mellitus), **C** (no hay), **O** (comorbilidades) en PUBMED, BVS, Scielo y Science-Direct. Con el método PICO, se toman los artículos por su título para descartar tanto artículos duplicados como artículos no relacionados con el tema de investigación.

Esta tesis utiliza también el método PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) 2009. Este método consiste en una lista de comprobación de requisitos que debe cumplir una revisión sistemática. Según Sánchez-Serrano *et al* (2022), la declaración PRISMA cuenta con tres documentos: el de la declaración, el de desarrollo y el de explicación y elaboración. PRISMA brinda una lista de 27 ítems para la comprobación de una revisión sistemática. Entre ellos, se encuentran el título, resumen, introducción, discusión, etc. En conjunto, contribuyen al buen manejo de la información recopilada.

3.5.1. Búsqueda y selección de estudios (muestra)

Los artículos científicos se buscan mediante los buscadores avanzados de las bases de datos mencionadas. Para hacer esto, se aplican una serie de filtros que, en conjunto, permiten hacer una búsqueda más eficaz y enfocada. En concreto, se utilizan filtros booleanos, es decir, una serie de “códigos” que permiten seleccionar las muestras que cumplen con los criterios esperados. Los operadores booleanos básicos son tres: “AND”, “OR” y “NOT”. Se usan

comillas para obtener resultados más precisos. En la Tabla 3 se sintetizan los filtros más generales. Posteriormente, se presenta un ejemplo más específico.

Tabla 3. Filtros booleanos básicos

| Búsqueda base | Filtro booleano | Búsqueda complementaria |
|----------------------------|-----------------|--|
| "Diabetes mellitus type 2" | "AND" | "treatment"; "therapy"; "comorbidities" |
| | "NOT" | "type 1"; "gestational"; "COVID-19"; "bariatrico"; "surgery"; "tuberculosis" |

Fuente: elaboración propia, 2024

La Tabla 4 muestra un ejemplo del uso completo de estos filtros. En él, se muestran todas las posibilidades usadas por el investigador en la búsqueda en las bases de datos. Cabe mencionar que el filtro "OR" se utiliza para oposiciones, razón por la cual no aparece en la tabla anterior, pero sí en el ejemplo siguiente.

Tabla 4. Búsqueda completa con filtros booleanos

| Ejemplo de búsqueda en BVS, Scielo, Science-direct y PUBMED |
|--|
| <p>(((((("diabetes mellitus" [MeSH Terms]) OR ("diabetes" [All Fields] AND "mellitus" [All Fields]) OR ("diabetes mellitus" [All Fields]) AND ("type" [All Fields] AND "2" [All Fields]) AND ("comorbid" [All Fields] OR "comorbidity" [MeSH Terms] OR "comorbidity" [All Fields] OR "comorbidities" [All Fields] OR "comorbid" [All Fields]) AND ("therapeutics" [MeSH Terms] OR "therapeutics" [All Fields] OR "treatments" [All Fields] OR "therapy" [MeSH Subheading] OR "therapy" [All Fields] OR "treatment" [All Fields] OR "treatment s" [All Fields]) AND ("adult" [MeSH Terms] OR "adult" [All Fields] OR "adults" [All Fields] OR "adult s" [All Fields])) NOT ("type" [All Fields] AND "1" [All Fields]) NOT ("pediatrics"[All Fields] OR "pediatrics"[MeSH Terms] OR "pediatrics"[All Fields] OR "pediatric" [All Fields] OR "pediatric" [All Fields])) NOT ("geriatric" [All Fields] OR "geriatrics" [MeSH Terms] OR "geriatrics" [All</p> |

Fields])) AND ((ffrft [Filter]) AND (meta-analysis [Filter] OR review [Filter] OR systematicreview [Filter]) AND (humans [Filter]) AND (English [Filter] OR Spanish [Filter]) AND (alladult [Filter] OR adult [Filter] OR middleagedaged [Filter] OR middleaged [Filter] OR youngadult [Filter]) AND (2019:2024 [pdat])))

Fuente: elaboración propia, 2024

El investigador también utiliza los filtros “Free full text”, “Meta-Analysis”, “Review”, “Systematic Review”, “Humans”, “English”, “Spanish”, “Adult: 19+ years”, “Adult: 19-44 years”, “Middle Aged + Aged: 45+ years”, “Middle Aged: 45-64 years”, “Young Adult: 19-24 years”, lo cual se puede constatar en la table anterior. Todo esto da un resultado de 104 documentos, de los cuales 33 cumplen con los criterios de inclusión determinados previamente.

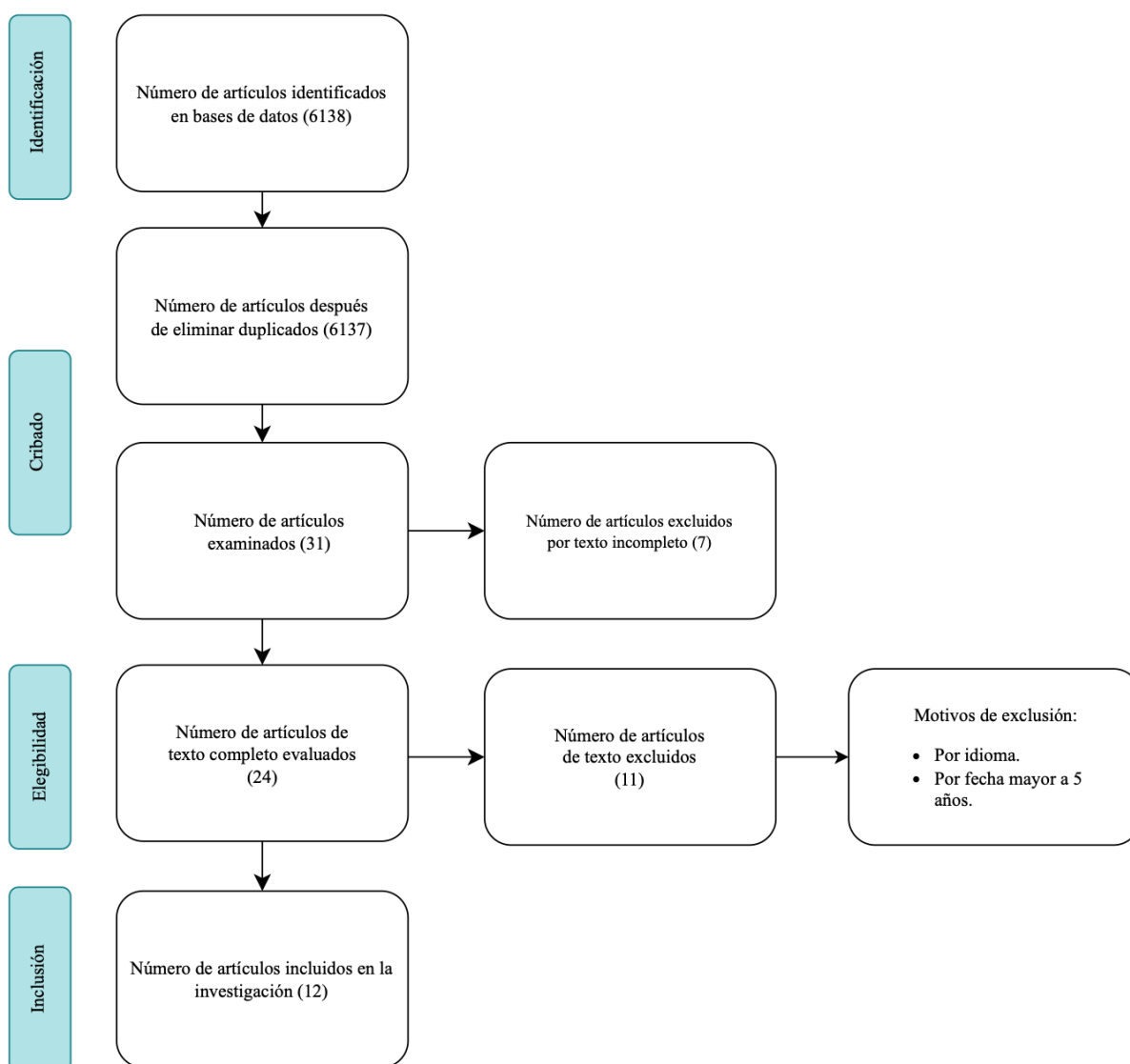
3.6 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Este estudio toma en cuenta solo artículos científicos. Para obtenerlos, se realiza una búsqueda sistemática mediante plataformas digitales, concretamente en BVS, Scielo, Science-direct y PUBMED. De la lista general, se eligen los que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión fijados en este estudio. Luego, cada artículo se corrobora según los requisitos del protocolo PRISMA. Como se observó en el apartado anterior, para obtener los textos se utilizan una serie de filtros que permiten delimitar la búsqueda. Una vez hecha la búsqueda y corroboración, los datos se sistematizan en el Excel preparado para este fin.

En la Figura 1 se presenta el flujograma PRISMA. En él, se puede observar el recorrido que se hace al momento de elegir los artículos. Se empieza por la identificación de los textos, seguida del cribado, la elegibilidad y, por último, la respectiva inclusión en el estudio. En dicho flujograma se sintetizan los números totales incluidos y descartados, así como algunos criterios de inclusión y exclusión.

Figura 1. Flujograma PRISMA

Fuente: elaboración propia, 2024



3.7 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

Los artículos pertinentes para este estudio se extraen luego de revisar todos los resúmenes.

Después, se realiza la lectura completa de los textos y se analizan sus apartados principales.

Una vez hecho el análisis, la información se presenta según convenga más, ya sea en tablas, figuras o gráficos. Esto se hace con el fin de sintetizar y presentar de mejor modo los datos

que resulten más relevantes para ampliar el conocimiento sobre el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y sus comorbilidades.

3.8 ANÁLISIS DE DATOS

El análisis de los datos se lleva a cabo luego de todas las fases previas. En él, se evalúa el riesgo de sesgo, los resultados primarios y secundarios y, de ser necesario, los resultados exploratorios. La finalidad de esto es determinar la calidad de los estudios e incluirlos en la revisión sistemática. Además, se contempla el uso de plataformas como FLC 3.0 para corroborar la calidad de la información.

La plataforma FLC 3.0 es una herramienta digital que permite evaluar la calidad y fiabilidad de los estudios científicos. Las siglas FLC corresponden a “Fichas de Lectura Crítica”. Este *software* posibilita el establecimiento de jerarquías en función de los intereses del investigador, así como un análisis detallado de cada una de las partes de los artículos científicos, por lo que tiene un carácter muy útil en investigaciones como la propuesta en este trabajo.

3.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los estudios que se incluyen en esta investigación respetan todos los principios bioéticos. Estos principios son cuatro y rigen la práctica médica: beneficencia, no-maleficencia, justicia y autonomía. En este sentido, los estudios que se incluyen en este trabajo cumplen con esos criterios y, por eso y otras razones, presentan gran valor y validez científica

CAPITULO IV. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Esta sección reúne los principales resultados del análisis de los artículos. Para facilitar su visualización, los datos se han dispuesto en tablas. En total, se presentan dos tablas, la 5 y la 6. Por un lado, en la primera se exponen las características globales de los artículos seleccionados. En la segunda, por otro lado, se muestran los resultados más importantes de los estudios incluidos en esta revisión sistemática. Inmediatamente después de cada una de las tablas, se brinda una interpretación de ellas.

Tabla 5. Características generales de los artículos seleccionados

| Autor | Título | Población | Edad | Sexo más afectado | Comorbilidades asociadas | Estrategias terapéuticas |
|----------------------------|--|------------------|--------------------|--------------------------|--|---------------------------------|
| | | | | | Hipertensión (50,4%), retinopatía (49,6%), obesidad (28,7%), problemas orales (26,2%), neuropatía (25,1%), enfermedad arterial coronaria (20,4%) y pie diabético (19,0%). | |
| Shuvo <i>et al.</i> , 2023 | Prevalencia de comorbilidades y sus factores asociados entre los pacientes con diabetes tipo 2: un estudio hospitalario en el distrito de Jashore, Bangladesh. | 1036 | Mayores de 21 años | Masculino | | N/A |

| | | | | | | |
|-----------------------------|---|-----|-----|-----|--|---|
| Seidu <i>et al.</i> , 2022 | <p>Actualización de 2022 de la declaración de posición de Primary Care Diabetes Europe: un enfoque del estado de la enfermedad para el manejo farmacológico de la diabetes tipo 2 en la atención primaria</p> | N/A | N/A | N/A | <p>Enfermedad cerebro vascular, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal.</p> | <p>Terapias farmacológicas: metformina, glinides, agonistas del receptor GLP-1, inhibidores de SGLT-2, inhibidores de la DPP-4, sulfonilureas, acarbosa, pioglitazona e insulina.</p> |
| Gourdy <i>et al.</i> , 2023 | <p>Combinación de agonistas del receptor de péptido-1 similar al glucagón (GLP-1RA) e inhibidores del cotransportador de sodio glucosa-2</p> | N/A | N/A | N/A | <p>Enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida y enfermedad renal.</p> | <p>Terapia farmacológica dual con: GLP-1RA: péptido-1 similar al glucagón y SGLT2is: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2.</p> |

| | | | | | | |
|----------------------------|--|--------|-----------------------|-----|--|---|
| | (SGLT2is) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (T2DM) | | | | | |
| | Avances recientes en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 utilizando nuevas terapias farmacológicas. | N/A | N/A | N/A | Enfermedad cardiovascular aterosclerótica, insuficiencia cardíaca y/o enfermedad renal crónica. | Terapia farmacológica: SGLT2, GLP-1, GLP-1 y GIP dual agonista (tirzepatide). |
| <i>Chong et al., 2024.</i> | | | | | | |
| | Actualización sobre el manejo de la diabetes en centros de atención a largo plazo | N/A | Mayores de 65 años | N/A | Insuficiencia cardíaca congestiva, nefropatía diabética, cardiopatía isquémica y neuropatía diabética. | Estrategias farmacológicas: insulina, metformina, secretagogos de insulina, tiazolinediona, inhibidores de la DPP-4, GLP- 1 y SGLT-2i. |
| <i>Idrees et al., 2022</i> | | | | | | |
| | Seguridad y eficacia cardiovascular de la | 10.974 | Adultos | N/A | IAM, ACV, hipoglucemia, dislipidemias y obesidad. | Terapias farmacológicas combinadas: metformina |
| <i>Gebrie et al., 2021</i> | | | | | | |

| | | | | | | |
|----------------|---|-----|-----|-----|------------------------------|--|
| | metformina- SGLT2i frente a la metformina- sulfonilureas en la diabetes tipo 2: revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios | | | | | combinada con SGLT-2 y metformina combinada con sulfonilureas. |
| Cases, 2022 | Agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) en el manejo del paciente con diabetes mellitus tipo 2. Una aproximación para el nefrólogo | N/A | N/A | N/A | Enfermedad renal crónica. | Terapia farmacológica con GLP-1. |

| | | | | | | |
|--|--|-----|--------------------------------|-----|--|---|
| | | | | | | Cambios en la dieta y ejercicio; terapias farmacológicas con metformina, SLGT-2, GLP-1, glicazida, pioglitazona e insulina. |
| Álvarez-Guisasola <i>et al.</i> , 2019 | Manejo de la hiperglucemia con fármacos no insulínicos en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 | N/A | Adultos con diagnóstico de DM2 | N/A | Sobrepeso, ECV y enfermedad renal. | |
| Castrillón Spitia <i>et al.</i> , 2022 | Prescripción de inhibidores de la DPP4: Indicación y efecto sobre la hemoglobina glicosilada en una institución de atención primaria de Colombia | 112 | Adultos | N/A | Retinopatía, neuropatía, nefropatía, enfermedad coronaria, HTA, enfermedad cardiovascular, obesidad, insuficiencia cardíaca y ACV. | Inhibidores de la DPP4. |
| Ramírez Rincón <i>et al.</i> , 2022 | Tratamiento farmacológico del paciente que vive con | N/A | N/A | N/A | ERC, obesidad, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardiovascular. | iDPP4, iSGLT-2 e GLP-1. |

| | | | | | | |
|--|-----|-------------------------------|-----------|--|--|--|
| diabetes mellitus tipo 2 | | | | | | |
| Frecuencia de complicaciones crónicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un hospital de tercer nivel | | | | | | |
| Ibáñez Franco <i>et al.</i> , 2022 | 106 | Edad promedio de 59 ± 13 años | Masculino | Oftalmopatía, nefropatía, neuropatía, coronariopatía, HTA, obesidad, dislipidemia. | N/A | |
| Efecto de terapias farmacológicas para el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en los desenlaces vasculares | | | | | | |
| Lopera Vargas <i>et al.</i> , 2020 | N/A | N/A | N/A | Enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y enfermedad vascular. | Biguanidas, sulfonilureas, tiazolinediona, i-DPP4, iSGLT2, insulina, GLP1. | |

Fuente: elaboración propia, 2024

La tabla anterior desglosa de manera ordenada los datos generales de cada uno de los artículos seleccionados en esta revisión sistemática. Estos datos incluyen: autor, fecha de publicación (dentro del periodo de 5 años establecido en los criterios), el título del artículo, la población (en cantidad, si se indica), la edad promedio de los participantes, el sexo más afectado, las comorbilidades mencionadas en cada artículo (enfermedad cardiovascular,

enfermedad renal, obesidad, hipertensión, neuropatías, entre otros) y las estrategias terapéuticas.

Entre estas estrategias se pueden mencionar los cambios en el estilo de vida (dieta, ejercicio) y también el uso de terapias farmacológicas en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (iDPP4, ISGLT2, GLP-1, insulinas, secretagogos, entre otros). Cabe indicar que se consignan con “N/A” (No Aplica) las casillas para las que no se explicita la información.

Tabla 6. Resultados principales de los estudios incluidos en esta revisión

| Autor | Principales resultados de las estrategias terapéuticas y la correlación de las comorbilidades asociadas a la diabetes mellitus tipo 2 |
|-------------------------------|---|
| Shuvo <i>et al.</i> , 2023 | <p>Este estudio demuestra que el 41,4 % de las personas tienen comorbilidades como hipertensión, retinopatía, obesidad y problemas orales. Además, es notorio que las comorbilidades son más comunes en hombres. Las personas que realizan ejercicio con intensidad moderada por lo menos 3 veces por semana tienen menos probabilidades de tener comorbilidades.</p> <p>Los encuestados con más probabilidades de sufrirlas, son los que tienen poca práctica de autocuidado, acceso limitado a la medicina y problemas financieros. Los porcentajes evidenciados por los autores muestran la probabilidad aumentada de desarrollar esas enfermedades.</p> |
| Seidu <i>et al.</i> , 2022 | <p>Este artículo señala las siguientes estrategias terapéuticas según comorbilidades:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ECV. En este caso, se da tratamiento con metformina y asesoramiento sobre estilos de vida. 2. Enfermedad aterosclerótica. Aquí, se recomienda el uso de metformina como primera opción de tratamiento. Posterior a esto, el uso de SGLT-2i o GLP-1RA como segunda opción de tratamiento y, en casos donde no se puede controlar la glicemia, se recomienda el uso de insulina. |

3. Insuficiencia cardíaca. En pacientes con este padecimiento, los autores señalan el uso de metformina como tratamiento inicial, y luego se menciona SGLT-2i como terapia de segunda línea. Asimismo, apuntan que se debe evitar la pioglitazona y saxagliptina, y usar insulina basal con precaución.

4. Enfermedad renal. En este caso, se brinda la metformina como primera opción, pero hay que verificar siempre $FGR > 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$. También se recomiendan inhibidores de SGLT-2 como terapia de segunda línea.

Por su parte, los GLP-1RA se consideran como terapia de tercera línea en caso de intolerancia a tratamientos previos. Además, estos autores apuntan a una reducción de la dosis de glinidos y a ajustar la dosis de la sulfonilurea si la tasa de filtración glomerular es inferior a $45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ para evitar hipoglucemias.

-
- Gourdy *et al.*,
2023
- La terapia dual con inhibidores de SGLT-2 y GLP-1RA reduce HbA1c, peso corporal y presión sistólica, con efecto aditivo en la pérdida de peso, pero no en HbA1c.
 - El uso de SGLT2is reduce la progresión de la enfermedad renal. Se recomienda terapia dual cuando los TFG sean mayores o iguales a $20 \text{ ml/min/1,73m}^2$ o en casos de albuminuria persistente o riesgos metabólicos no controlados.
 - Se recomienda administrar SGLT2is en pacientes con antecedentes de IC, así como evitar el uso de GLP-1RA en personas con IC y fracción de eyección reducida por efectos perjudiciales. Esto, según los autores, debido a sus efectos cronotrópicos, que pueden afectar de manera negativa al paciente.

-
- Chong *et al.*,
2024
- SGLT-2i
- Según estos autores, el uso de SGLT-2i puede resultar en una pérdida de peso de 2-3kg en 6 meses. En algunos estudios, reduce la presión arterial en 5 mmHg (sistólica) y 2 mmHg (diastólica).
-

En pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, el empagliflozina reduce el riesgo de insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular.

Asimismo, la ADA/EASD recomienda el uso de SGLT2i como primera opción de tratamiento en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular o insuficiencia cardíaca.

- GLP-1

Los agonistas de GLP-1 disminuyen la presión arterial sistólica en 2 a 5 mmHg. También ayudan al paciente en la pérdida peso, LDL y triglicéridos.

La tasa de eventos cardiovasculares se ha visto disminuida en pacientes con DM2 que utilizan de tratamiento un fármaco de la familia GLP-1.

El ensayo LEADER muestra que la liraglutida reduce la progresión de la enfermedad renal diabética más que un placebo.

- GLP-1 y GIP dual agonista (tirzepatide)

Los estudios SURPASS-1 y -2 mostraron una reducción significativa en los triglicéridos, colesterol LDL y VLDL, y un aumento en colesterol HDL.

Además, se demostró que redujeron la presión arterial sistólica en 5-6 mmHg según la dosis.

Estos medicamentos, en pacientes con obesidad, diabetes y personas sanas, pueden ayudar a perder peso.

- Insulina

Idrees *et al.*,

2022

Este artículo señala que la insulina se receta cuando los medicamentos antidiabéticos orales convencionales no son efectivos o en casos de enfermedad aguda, antes de una operación, o si el paciente tiene enfermedad renal o hepática grave. Así como en situaciones de emergencia.

Así, se debe comenzar con 0,1 unidades/kg/día o 10 unidades/día, y aumentar lentamente una o dos veces por semana hasta que la glucosa en ayunas sea inferior a 150-180 mg/dl o la HbA1c sea <7,5%-8,0.

En casos donde la insulina basal no es efectiva, es recomendado el enfoque del bolo, y dar inicio con 0,2-0,3 U/kg/días divididos 50/50 entre cobertura basal y prandial.

- Metformina

La metformina está contraindicada en insuficiencia renal grave, insuficiencia cardíaca aguda y enfermedad hepática descompensada activa. La dosis de metformina se inicia en 500 mg/día y se ajusta según tolerancia, con un máximo de 2000 mg/día en TFG normal.

Este fármaco ofrece beneficios como baja probabilidad de hipoglucemia, no aumenta peso, es económico, mejora los lípidos y reduce complicaciones vasculares.

- Secretagogos

Presentan un alto riesgo de hipoglicemia, sobre todo en casos de alimentación irregular, disminución de la función renal y polifarmacia, los cuales son factores de riesgo que se asocian con adultos mayores. De hecho, se ha visto aumento de la mortalidad y mayor porcentaje de fracturas en población mayor.

- Tiazolinediona

Mejoran la respuesta del tejido a la insulina y benefician la función endotelial y la inflamación. Se metabolizan en el hígado y son útiles en problemas renales.

Suelen asociarse a retención de líquidos y otros problemas como edema y aumento de peso. No se recomienda utilizar en pacientes con osteoporosis o degeneración macular.

- Inhibidores de la DPP-4

Promueve la secreción de insulina e inhibe la secreción de glucagón aumentando el GLP-1 endógeno. Si se combina con secretagogos, hay riesgo de hipoglucemia.

Se pueden usar con ERC, pero se deben evitarse en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

- Agonistas de GLP-1

Estos estimulan la secreción de insulina, retardan el vaciado gástrico, inhiben el glucagón y reducen los niveles de glucosa. Este medicamento puede reducir la HbA1c en un 1,0-1,5% y causar una pérdida de peso de 2-5 kg.

Algunos estudios clínicos confirman beneficios cardiovasculares de la GLP1-RA en pacientes con aterosclerosis, y otros muestran que GLP1-RA protege los riñones, reduce la insulina y el peso, al tiempo que disminuye la inflamación y ayuda a prevenir problemas renales en pacientes con diabetes.

- Inhibidores del cotransportador 2 sodio-glucosa (SGLT-2is)

Impiden la reabsorción de glucosa en el riñón al inhibir la proteína 2 de transporte sodio-glucosa. Promueven la eliminación de glucosa en la orina y disminuyen los niveles en sangre.

Es recomendado para tratar la DM2 en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad renal diabética. Se recomienda monitorear por cistitis e infecciones por levaduras en zona genital. Además, se debe evitar en pacientes con diabetes tipo 1.

Los autores observaron una menor mortalidad cardiovascular por todas las causas en pacientes con diabetes tipo 2 que tomaron metformina y sulfonilurea combinadas. Otro estudio mostró que usar sulfonilureas como medicamento de segunda línea aumenta el riesgo de infarto de miocardio y mortalidad.

Gebrie *et al.*,

2021

Reducir la presión arterial ayuda a disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte en pacientes con diabetes tipo 2. Los pacientes que usan SGLT-2is tuvieron una mayor reducción de la presión arterial que los que usan combinación con sulfonilureas, debido al efecto de SGLT2Is en la reabsorción renal de glucosa.

La obesidad aumenta el riesgo de diabetes tipo 2. Los SGLT2Is causan pérdida de peso en pacientes con DM2, a diferencia de las sulfonilureas que aumentan el peso.

El manejo de la diabetes requiere un control glucémico a largo plazo para prevenir complicaciones vasculares. Las combinaciones de metformina con SGLT2Is o sulfonilureas son efectivas en corto plazo para controlar la HbA1c. Las metformina-SGLT2Is son más efectivas que las metformina-sulfonilureas a largo plazo.

Los resultados del artículo respaldan esta propuesta, pues muestran que ambos grupos fueron efectivos durante un año de seguimiento. A los 4 años de seguimiento, la combinación de metformina-SGLT2Is redujo significativamente el nivel inicial de HbA1c.

Los agonistas de GLP-1 aumentan la secreción de insulina, reducen la secreción de glucagón, mejoran la sensibilidad a la insulina y disminuyen la ingesta de alimentos.

Cases, 2022

La diabetes tipo 2 y la enfermedad renal crónica aumentan el riesgo cardiovascular y de mortalidad, por lo que es importante tratarlas de forma temprana e intensiva. Los arGLP-1 benefician a pacientes con DM2 y función renal reducida.

Algunos medicamentos ARGLP-1 pueden ayudar a reducir la progresión de la enfermedad renal crónica y la albuminuria. La semaglutida oral es segura y efectiva en pacientes con diabetes tipo 2, incluyendo aquellos con enfermedad renal crónica, lo que puede ayudar en el tratamiento temprano de la enfermedad.

- Cambios en el estilo de vida

Álvarez-
Guisasola *et*
al., 2019

Las dietas bajas en carbohidratos y altas en proteínas mejoran el control glucémico. Asimismo, perder peso con la dieta mejora la resistencia a la insulina y la glucemia a corto plazo.

Los autores resaltan la necesidad de hacer 150 minutos de ejercicio moderado 3 veces por semana en días alternos, ya que esto es lo que se considera como ejercicio funcional.

Además, se debe eliminar el tabaco por completo.

- Monoterapia

La metformina es el fármaco de primera elección, a menos que haya intolerancia o contraindicaciones.

Debe iniciarse el tratamiento con insulina si el paciente presenta síntomas cardinales (polidipsia, polifagia y poliurea); el tratamiento con insulina en estos casos puede ser de manera temporal o permanente, todo según evolución.

Para el control, deben solicitarse HbA1c a los 3 meses y luego cada 6 meses para revisar objetivos personalizados.

- Terapia combinada con dos fármacos

Se sugiere combinar metformina con iSGLT2 o GLP-1 en pacientes con albuminuria o en prevención secundaria cardiovascular.

Para IMC <30, se recomienda iDPP4, glicazida o iSGLT2. En caso de IMC mayor a 30, hay que considerar tratamiento con GLP-1, iSGLT2 o iDPP4.

- Terapia combinada con tres fármacos

En prevención secundaria cardiovascular, se recomienda triple terapia con metformina, iSGLT2 y GLP-1. No se recomienda combinar más de 3 fármacos no insulínicos, pues no hay evidencia que lo respalde.

- Insulinización

Si la triple combinación falla, hay que comenzar la insulinización.

Se debe considerar la intervención terapéutica con insulina temporalmente en casos de síntomas graves, niveles de glucosa en sangre superiores a 300 mg/dl o niveles de HbA1c superiores al 10%.

Se recomienda mantener el tratamiento con ciertos medicamentos para controlar el nivel de azúcar en la sangre. Deben suspenderse sulfonilureas o secretagogos si se usa insulina rápida o mezclas.

| | |
|---|--|
| Castrillón-Spitia <i>et al.</i> , 2022 | <p>En este estudio, la reducción promedio de HbA1c fue menor de lo esperado (0,21%), y solo el 5% de los pacientes alcanzaron el objetivo con la adición de inhibidores de la DPP4, con la vildagliptina como la más efectiva.</p> <p>La mayoría de los estudios demuestran que los inhibidores de la DPP4 reducen la HbA1c en un rango del 0,5 al 1,0 %. Estos resultados muestran una limitación en pacientes que necesitan reducir significativamente la HbA1c para alcanzar los objetivos del tratamiento según edad y condiciones médicas.</p> <p>La efectividad de los inhibidores de la DPP4 fue limitada para reducir la HbA1c y lograr el control metabólico en los pacientes, debido a una receta que no siguió las recomendaciones en más de la mitad de los casos.</p> <p>Se debe reconsiderar la recomendación de utilizar inhibidores de la DPP4 como primera opción de tratamiento (después de metformina) y, en su lugar, personalizar la elección del medicamento considerando las comorbilidades.</p> |
| Ramírez Rincón <i>et al.</i> , 2022 | <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con alto riesgo cardiovascular <p>Considerar metformina primero, luego AR-GLP1 o iSGLT-2 si HbA1c no mejora y riesgo CV es alto. Si el tratamiento no cumple objetivos con HbA1c, se recomienda usar insulina basal o sulfonilureas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con falla cardíaca <p>Los autores rescatan el beneficio de los iSGLT-2 en estos pacientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad renal crónica <p>Se prefiere el uso de iSGLT2 para reducir progresión de ERC. Se recomienda AR-GLP1 o iSGLT-2 en pacientes con DM2, ERC y riesgo cardiovascular alto.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con exceso de tejido adiposo <p>Los pacientes con diabetes y exceso de peso deben recibir un tratamiento efectivo para reducir peso. Los AR-GLP1 aportan la mayor evidencia para pérdida de peso, pero el efecto de los iSGLT-2 no debe subestimarse.</p> <hr/> |

| | |
|---------------------------------------|--|
| | <p>Los AR-GLP1 pueden reducir 5.3kg y los iSGLT-2 hasta 4.2kg en diabetes, lo que supone una pérdida de peso significativa.</p> |
| | <p>La mayoría de la muestra de sujetos de este estudio ya tenía diagnóstico de diabetes mellitus. Sin embargo, muchos no sabían que tenían esta enfermedad.</p> |
| Ibáñez Franco <i>et al.</i> , 2022 | <p>La mitad de los pacientes con diabetes no siguieron el tratamiento, lo que resultó en un mal control metabólico. Asimismo, pocos cumplen los objetivos de hemoglobina glicada.</p> <p>También, la mayoría de los pacientes tenía comorbilidades como hipertensión, obesidad y dislipidemia. Por último, las complicaciones crónicas comunes en personas con diabetes son la retinopatía, el pie diabético y las cardiopatías.</p> |
| | <p>Las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con DM2 incluyen problemas vasculares, como enfermedad cardiovascular y afectación renal. El tratamiento de la diabetes busca reducir eventos cardiovasculares y retrasar la nefropatía.</p> |
| Lopera Vargas <i>et al.</i> , 2020 | <p>Las tiazolidinedionas, los inhibidores de DPP4 (alogliptina, saxagliptina y sitagliptina), la insulina glargina y degludec no proporcionan ningún beneficio adicional en pacientes con DM2 de alto riesgo cardiovascular.</p> <p>En ensayos clínicos, se observó una reducción notable en eventos cardiovasculares con inhibidores SGLT2 (empaglifozina, canaglifozina y dapaglifozina) y para algunos agonistas GLP-1 (liraglutida, semaglutida y dulaglutida) en pacientes diabéticos con enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Estos medicamentos reducen la progresión de la enfermedad renal diabética en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 3 y HbA1c entre 7% y 8%.</p> <p>Usar estos fármacos adecuadamente podría mejorar el pronóstico de pacientes con enfermedad renal diabética y cardiovascular.</p> |

Se sugiere agregar un medicamento con efecto comprobado en la reducción del riesgo cardiovascular al tratamiento con metformina en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Es crucial lograr cambios duraderos en el estilo de vida de los pacientes diabéticos.

Fuente: elaboración propia, 2024

En la tabla anterior se muestran los principales resultados de los artículos, donde se le da énfasis a las estrategias terapéuticas y la relación o cuidado que se debe mantener en cuanto al tratamiento y las comorbilidades asociadas a la diabetes mellitus tipo 2. Esto es relevante porque los algoritmos tienden a tener cambios y beneficios según las comorbilidades de los pacientes.

**CAPÍTULO V. DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE
LOS RESULTADOS**

Este capítulo abarca la discusión e interpretación de los resultados obtenidos de esta revisión sistemática, en la cual se incluyen 12 artículos seleccionados mediante el método PRISMA. El objetivo de esta tesis es determinar cuáles son las estrategias terapéuticas recientes para la prevención y progresión de las comorbilidades relacionadas con diabetes mellitus tipo 2. Con esto en mente, a continuación se abordan varios puntos de interés.

La diabetes tipo 2 es una enfermedad que se caracteriza por valores de glucosa aumentados en sangre, secundario a resistencia de los receptores celulares a la hormona producida por las células pancreáticas beta, llamada insulina. Esta patología conduce a comorbilidades a medida que avanza, entre las cuales resaltan tres: neuropatía, nefropatía y retinopatía.

Esta patología, además, suele estar asociada a otras comorbilidades, lo cual suma a su progresión y aumenta su morbilidad, por ejemplo, la hipertensión arterial, obesidad, enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebro vascular, insuficiencia cardíaca, entre otros. Estas enfermedades son determinantes en esta investigación debido a su rol en el ámbito de las estrategias terapéuticas y cómo estas se pueden ya sea prevenir, evitar su progreso o disminuir su mortalidad con un tratamiento adecuado.

Las comorbilidades directamente relacionadas con la diabetes mellitus tipo 2 e identificadas en esta revisión son la hipertensión, retinopatía diabética, obesidad, neuropatía diabética, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca, evento cerebrovascular y enfermedad renal. Estas tienen gran impacto y relación con la DM2, así como con su tratamiento. Debido a su relación, estas aumentan la morbilidad en gran porcentaje. Sin embargo, según la literatura, las más relacionadas son la neuropatía diabética, causante del pie diabético en muchos pacientes, y la nefropatía y retinopatía diabéticas.

Las estrategias terapéuticas más recientes sostienen que cuando el paciente tiene diagnóstico pre-diabético, es decir, glicemia en ayunas entre 100 y 126 mg/dl, se puede optar por un tratamiento enfocado en cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio aeróbico por lo menos

3 veces por semana) en el artículo Manejo de la hiperglucemia con fármacos no insulínicos en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 se menciona “150 minutos de ejercicio moderado 3 veces por semana en días alternos, ya que esto es lo que se considera como ejercicio funcional” Álvarez-Guisasola et al. (2019). Además, se recomienda detener el consumo de alcohol y tabaco. Esto se ha rectificado en la literatura, pues la diabetes es causada por un consumo muy alto de calorías y por el sedentarismo. Así, con cambios en los estilos de vida se pueden mejorar los niveles de glicemia sin necesidad de terapias farmacológicas.

Un buen interrogatorio clínico en consulta es fundamental para el diagnóstico de DM2, así como prestar atención a factores de riesgo (p. ej. antecedentes familiares) y al examen físico. Siempre que se realicen estudios en pacientes con factores predictivos es necesario verificar causas secundarias de diabetes mellitus tipo 2, tales como sensibilidad en pies y edemas. Además, exámenes como un fondo de ojo resultan de gran ayuda.

Un paciente diagnosticado con diabetes mellitus (glicemia en ayunas mayores a 126 mg/dl, una HbA1c mayor a 6.5% o pruebas aleatorias con síntomas y niveles por encima de 200 mg/dl) debe tratarse con metformina. La cual en el artículo Actualización sobre el manejo de la diabetes en centros de atención a largo plazo se menciona además “Este fármaco ofrece beneficios como baja probabilidad de hipoglucemia, no aumenta peso, es económico, mejora los lípidos y reduce complicaciones vasculares” Idrees et al. (2022). Esta terapia de primera línea debe complementarse con dieta y ejercicio. Además, se puede combinar con insulina, sulfonilureas, GLP-1 o iSGLT2, siempre y cuando la tasa de fijación renal esté por debajo de mL/min, ya que entre las contraindicaciones están la insuficiencia cardíaca (NYHA III-IV), enfermedad pulmonar severa con hipoxemia crónica, insuficiencia hepática y la enfermedad renal crónica.

Si el control glucémico no es adecuado, se puede avanzar a terapias con otras familias de fármacos, tales como SGLT-2i o GLP-1RA, aprobados como terapias de segunda línea y que

han demostrado resultados muy buenos en cuanto a tratamiento de diabetes, obesidad, seguridad cardiovascular y nefro protector. En casos donde no se logra tener un control metabólico haciendo uso adecuado de los medicamentos anteriores, o en un caso agudo, se prescribe insulina, aunque este es el último recurso.

Ahora bien, la relación entre comorbilidades y pacientes es un factor clave para la elección de un tratamiento, pues los algoritmos son distintos. Por ejemplo, en pacientes con insuficiencia cardíaca se recomienda el uso de metformina como tratamiento de primera línea, siempre que no supere el grado III o IV en la escala NYHA, y el uso de SGLT-2i como segunda línea. Además, debe evitarse la pioglitazona y la saxagliptina. Del mismo modo, el uso de insulina debe ser con precaución

En el caso de enfermedad renal, se tiene que poner atención a la filtración glomerular y, si esta es menor a $45 \text{ ml/min/1.73m}^2$, se debe evitar el uso de metformina en primera línea. Como alternativa, se plantea el uso de SGLT-2i. En el caso de no tolerar los tratamientos anteriores, se recomienda el uso de GLP-1ra, el cual brinda protección renal, pues reduce los niveles de albuminuria y deterioro de la función renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ya diagnosticada.

Para los pacientes que presenta hipertensión arterial, se puede optar por un tratamiento con SGLT-2i. Este, aparte de controlar la glucemia del paciente, también promueve una pérdida de peso y ayuda a reducir la presión arterial hasta 5 mmhg en la presión sistólica y 2 mmhg en la diastólica.

El desarrollo de las familias GLP-1 y SGLT-2i presentan también un impacto positivo en pacientes con obesidad, ya que se ha demostrado, por medio de sus efectos farmacológicos, una reducción significativa del peso corporal de hasta 5 kg en GLP-1, pues retarda el vaciado gástrico e inhibe el apetito. En cuanto a los SGLT, estos promueven una pérdida de peso de 2 a 3 kg y contribuyen a disminuir la obesidad y a tratar la resistencia a la insulina.

Asimismo, la terapia dual con GLP-1 y SGLT-2i ha demostrado avances importantes en el tratamiento y control en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Esto por cuanto reduce significativamente el nivel de HbA1c, el peso corporal y la presión sistólica. En enfermedad renal crónica, ha demostrado disminución de la progresión de la enfermedad renal. En casos de albuminuria persistente y riesgos metabólicos que no estén controlados, se recomienda la terapia dual.

De acuerdo con el artículo de prevalencia de comorbilidades y sus factores asociados entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (estudio hospitalario efectuado en Bangladesh), una de las complicaciones más frecuentes es la prevalencia general de la comorbilidad, con un 41,4 %. Además, las condiciones más frecuentes son la hipertensión, retinopatía, obesidad y problema oral.

En cuanto a prevención y complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2, en la mayoría de los artículos se recalca un estilo de vida saludable y con una dieta sana. Sobre las dietas, se menciona que hay algunas que no tienen beneficios comprobados. En el artículo sobre el manejo de la hiperglucemia con fármacos no insulínicos en adultos con DM2 se menciona que las dietas bajas en carbohidratos, con bajo índice glucémico, mediterránea y altas en contenido proteico son buenas para el control glucémico.

Asimismo, no solo son buenas para la pérdida de peso, sino que a través de la dieta se mejora la resistencia a la insulina y la glucemia en corto plazo. En cuanto al ejercicio, los pacientes deben realizar 150 minutos de ejercicio de moderada intensidad al menos tres veces a la semana. Del mismo modo, se indica el cese completo de sustancias como el tabaco.

En cuanto a terapias farmacológicas, la mayoría de los artículos (p. ej. “Manejo de la hiperglucemia con fármacos no insulínicos en pacientes adultos con diabetes tipo 2”), coinciden con el escalamiento terapéutico. Es decir, se empieza con cambios en los hábitos del paciente; luego, se considera el uso de metformina (salvo contradicción o intolerancia)

y, tres meses después, se debe hacer un control con HbA1c para valorar la consecución de los objetivos individualizados, con un seguimiento cada 6 meses. Según los resultados, se mantiene el control o se añaden fármacos como iSGLT2, idPP4 o GLP-1.

Posterior a eso, se sugiere la escalada a terapia triple en pacientes que estén en prevención secundaria cardiovascular. No se recomienda la combinación de más de tres fármacos, pues no hay evidencia que la respalde. Por último, se menciona que, en caso de no lograr el objetivo de control en el paciente, se tiene que recurrir a insulinización. Esto puede ser de manera transitoria o permanente, según cada caso. Cabe mencionar que la insulina es el fármaco elegido para usos agudos en emergencias hiperglucémicas.

En el artículo sobre el efecto de terapias farmacológicas para el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en los desenlaces vasculares, se mencionan ensayos clínicos controlados y aleatorizados que reportan una disminución estadísticamente significativa en los eventos cardiovasculares. En general, se recomiendan los inhibidores SGLT2 (empaglifozina, canaglifozina y dapaglifozina) y algunos agonistas GLP-1 (liraglutida, semaglutida y dulaglutida) en pacientes diabéticos con enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

A partir de esto, se confirman los hallazgos más recientes en cuanto a estrategias terapéuticas refiere. Además, se reafirma el hecho de que los cambios en el estilo de vida, más dieta y ejercicio, refuerzan la prevención de la patología en estudio. Incluso cuando ya existe un diagnóstico, estas actividades complementan de muy buena manera la terapia farmacológica que se prescriba.

El tratamiento inicial más utilizado y reconocido es la metformina, que suele dar buenos resultados, es segura y, por lo general, bien tolerada. En segundo lugar, aparecen los medicamentos de la familia de iSGLT2, cuyo principal mecanismo es reducir la reabsorción

de glucosa en el túbulo proximal de la nefrona al inhibir la proteína 2 de transporte sodio-glucosa. Así, promueve la excreción de la glucosa en la orina y reduce los niveles en sangre. Este tratamiento es recomendado en pacientes con insuficiencia cardíaca coexistente y enfermedad renal diabética. Luego, aparecen los GLP-1, que estimulan la secreción de insulina de una manera dependiente de la glucosa, al tiempo que ralentizan el vaciado gástrico e inhiben el apetito y el glucagón, lo cual disminuye los niveles de glucosa. Los tratamientos mencionados lideran los algoritmos, pero en casos extremos, donde no se logra el control, o en emergencias, se recomienda la insulinización.

Los estudios hacen énfasis también en la importancia un tratamiento individualizado en cada paciente, teniendo en cuenta las complicaciones relacionadas con la diabetes tipo 2. Esto con miras a evitar la progresión de la DM2 y asegurar un mejor tratamiento para el paciente. Por ejemplo, en el caso de insuficiencia renal, hay que verificar la tasa de filtración glomerular, hacer buen control de las presiones arteriales, inspeccionar siempre signos de insuficiencia cardíaca, revisar pulsos, pies y sensibilidad en examen físico.

Además, siempre se deben tener en cuenta los valores meta en los resultados de laboratorio para el control. Estos son: HbA1c menor a 7%, presiones arteriales por debajo de 140/80 y en el perfil lipídico se deben cumplir con metas de rangos de normalidad en población adulta. Esta investigación tiene como fin la concientización en el aumento sobre la morbilidad en relación con la DM2. Además, cómo el tratamiento adecuado incluye desde cambios en el estilo de vida hasta terapia con nuevas familias farmacológicas, que favorecen en gran medida sobre cuestiones cardiovascular, los cuales son factores de riesgo comunes entre la población costarricense. En sí, este trabajo busca que se conozcan esas nuevas terapias farmacológicas para con el fin de aplicarlas en la práctica clínica.

Además, se hace énfasis en la toma de decisiones individualizadas según cada paciente, así como reconocer las distintas complicaciones que pueden tener relación con la diabetes

mellitus tipo 2. Sobre esto, busca hacer ver cómo una buena estrategia terapéutica puede prevenir el progreso de estas comorbilidades, según la identificación de la complicación y el seguimiento de las recomendaciones apropiadas.

Para investigaciones futuras, se puede dar inicio con la disponibilidad que tienen estas terapias farmacológicas en el país, tomando en consideración la vía de administración y los factores económicos. Además, deben identificarse los principales efectos adversos de las nuevas terapias.

En términos generales, se cumplen los objetivos de la investigación, pues se identifican las principales complicaciones asociadas a la diabetes mellitus tipo 2. A su vez, esto surge como un beneficio al momento de tomar decisiones en la práctica clínica, particularmente sobre cómo el tratamiento debe ser específico para cada paciente, según sus características y comorbilidades.

Asimismo, se demostraron las opciones de tratamiento más recientes y cómo estas han ayudado a tener un mejor control en la glucemia de los pacientes. De modo similar, se han arrojado luces en relación con la manera en que las familias farmacológicas han avanzado y alcanzan un punto en el que no solo se consideran sus beneficios en el control diabético, sino cómo detienen el progreso de complicaciones. Además, contribuyen a brindar una mejor calidad de vida a los pacientes con obesidad, pues aportan en la disminución de peso. Al comparar la evidencia científica, se concluye que lo más aceptado en el tratamiento de la DM2 es que los medicamentos más nuevos tienden a tener un mejor rendimiento en el control glucémico, ya sea que se usen en monoterapia, terapia dual o en combinación de tres fármacos. Todo esto, al lado del tratamiento individualizado, cumple con los estándares necesarios para un buen control metabólico, así como en la progresión y prevención de las complicaciones asociadas, particularmente las de origen cardiovascular.

En conclusión, el trabajo busca plantear un algoritmo con las mejores opciones terapéuticas disponibles hasta el momento, y evidenciar cómo estas pueden ser beneficiosas no solo en el tratamiento de la diabetes, sino también en el progreso asociado a sus complicaciones, con el fin de que estas últimas estén bien identificadas y no se pasen por alto.

En cuanto al enfoque clínico se debe destacar siempre la observación de las comorbilidades de los pacientes y saber bien cuáles son los mecanismos de acción de las diferentes familias farmacológicas esto para definir si hay algún beneficio adicional para prevenir la progresión de las complicaciones identificadas en el paciente y no solo tratar la diabetes como único objetivo sino más bien tratarlas en conjunto y siempre poder recetar la mejor estrategia terapéutica disponible.

**CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES Y
RECOMENDACIONES**

6.1 CONCLUSIONES

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad bastante conocida por el gremio de profesionales de la salud y afecta a la gran mayoría de la población mundial. Así, cada día son más los afectados, lo cual suma de manera importante a la mortalidad. Al estar relacionada con alto consumo de calorías y sedentarismo, ha tomado importancia debido también a los grandes aumentos de obesidad en el mundo.

Los hallazgos de este estudio permiten llegar a conclusiones en cuanto a la determinación de las morbilidades más estrechamente relacionadas con diabetes mellitus tipo 2. Con esto, se ha buscado complementar dichos aspectos con la identificación de las estrategias terapéuticas más recientes para el manejo de diabetes mellitus tipo 2.

Cabe anotar que esta es una patología que, si no se detecta y se empieza a tratar de manera oportuna y de buena manera, con el tiempo provoca deterioros sistémicos en el paciente, los cuales van desde nefropatía y retinopatía hasta neuropatía diabética. Además, pueden empeorar el estado de otras entidades concomitantes, como lo es el caso de insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, entre otros.

Así pues, del estudio realizado destacan los siguientes puntos:

- La comorbilidad más frecuente relacionada con la diabetes mellitus tipo 2 es la hipertensión arterial, que está ligada al aumento de insulina en sangre, lo que aumenta las resistencias vasculares.
- La estrategia terapéutica más utilizada es la metformina, la cual se ha estudiado ampliamente y ha demostrado ser segura, con algunas excepciones, como lo es insuficiencia renal.
- Las nuevas familias de fármacos como GLP-1 ayudan a la disminución del peso corporal de paciente y a su vez en los niveles de ácidos grasos en sangre del paciente

por lo que su uso en pacientes con problemas de obesidad es adecuado y recomendado

- La prevención de la patología y sus comorbilidades por medio de cambios en el estilo de vida y ejercicio de modera intensidad es muy efectiva. Por ello, nunca se debe dejar de lado, más aún cuando ya se tiene un diagnóstico de DM2.
- El reconocimiento de comorbilidades juega un papel fundamental para la hora de prescribir el tratamiento para actuar en conjunto y así evitar la progresión de las complicaciones ya detectadas.
- La comparación entre las distintas opciones terapéuticas con la salud del paciente y sus comorbilidades beneficia a la disminución de la morbimortalidad de cada paciente implementando un tratamiento más adecuado.

6.2 RECOMENDACIONES

- Promover los cambios en el estilo de vida, pero educar sobre cuáles son las dietas con evidencia científica que benefician a esta población, así como el tipo de ejercicio que se recomienda realizar y la frecuencia con la que se debe efectuar. para cumplir con esta recomendación se puede sugerir desde charlas a la comunidad y la recomendación por parte del profesional de salud en cada consulta.
- Educar a la población no solo sobre la diabetes mellitus, sino sobre las otras complicaciones que juegan un papel importante y que son menos reconocidas, pues todas ellas suman a la morbimortalidad, para esto se pueden sugerir charlas hacia la población con el fin de educar y no de asustar y que entiendan que todo es y puede ser parte del mismo problema.
- Enfatizar en que el manejo de cada paciente debe ser individualizado, donde, además de tomar en cuenta la salud del paciente, se tomen en cuenta factores

socioeconómicos, para tener claro la accesibilidad que tiene el paciente para los medicamentos. Además, debe hacerse énfasis en que la persona entienda sobre el uso de los medicamentos y siga adecuadamente las instrucciones, capacitaciones al personal de salud puede ser una implementación de esta recomendación e implementar lo dicho en los protocolos institucionales.

- Estimular, en futuras investigaciones, que los tratamientos sean utilizados en conjunto con la patología y las complicaciones, y no de manera individual para cada una de las comorbilidades. Se pueden modificar los protocolos de manejo individualizando cada comorbilidad relacionada.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar, C., Aschner, P., González, R., Mora, E., Rodríguez, M., y Domínguez, E. (2019). *Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019*.
https://revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf
- Álvarez-Guisasola, F., Orozco-Beltrán, D., Cebrián-Cuenca, A., Ruiz, M., Angullo, E., Ávila, L., Ortega, C., Caride, E., Navarro-Pérez, J., Sagredo, J., Barrot, J. y Cos, F. (2019). Manejo de la hiperglucemia con fármacos no insulínicos en pacientes adultos con diabetes tipo 2. *Atención Primaria*, 51(7), 442-451.
<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2019.05.014>
- Blanco, E., Chavarría, G., y Garita, Y. (2021). Estilo de vida saludable en diabetes mellitus tipo 2: Beneficios en el manejo crónico. *Revista Medica Sinergia*, 6(2), e639.
<https://doi.org/10.31434/rms.v6i2.639>
- Caja Costarricense del Seguro Social. (2020). *Guía para la atención de la persona con diabetes mellitus tipo 2. Tercera edición*.
- Cases, A. (2023). Agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) en el manejo del paciente con diabetes mellitus tipo 2. Una aproximación para el nefrólogo. *Nefrología*, 43(4), 399-412. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.07.008>
- Castrillón-Spitia, J., Buriticá-Vega, V., Emura-Vélez, M., Rodríguez-Escobar, M., Quintana-Duque, M. y Machado-Alba, J. (2022). Prescription of DPP4 inhibitors: Indication and effect on glycosylated hemoglobin in a primary care institution of Colombia. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 54, 1-10.
<https://doi.org/10.18273/saluduis.54.e:22006>
- Cole, J., y Florez, J. (2020). Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nature Reviews Nephrology*, 16(7), 377-390. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0278-5>

- Chambergo-Michilot, D., Diaz-Barrera, M., y Benites-Zapata, V. (2021). Revisiones de alcance, revisiones paraguas y síntesis enfocada en revisión de mapas: aspectos metodológicos y aplicaciones. *Rev. Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38(1), 136-142. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342021000100136
- Chong, K., Keng-Jui, J. y Chuang, L. (2024). Recent advances in the treatment of type 2 diabetes mellitus using new drug therapies. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 40(3), 212-220. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12800>
- Dunlay, S., MSRichard, M., y Nesto, W. MDSECTION. (2024, enero). *Insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus: Epidemiología, fisiopatología y manejo—UpToDate*. https://www.uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/heart-failure-in-patients-with-diabetes-mellitus-epidemiology-pathophysiology-and-management?search=diabetes%20mellitus%20y%20morbilidades&source=search_result&selectedTitle=11~150&usage_type=default&display_rank=10
- Dunya, J., Shaw, E., y Magliano, D. (2022, setiembre). *The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. Vol 18*.
- Gebrie, D., Getnet, D., Manyazewal, T. (2021). Cardiovascular safety and efficacy of metformin-SGLT2i versus metformin-sulfonylureas in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Scientific Reports*, 11(137), 1-18. 10.1038/s41598-020-80603-8
- Gourdy, P., Darmon, P., Dievart, F., Halimi, J. y Guerci, B. (2023). Combining glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2is) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

- Cardiovascular Diabetology*, 23(79), 1-14.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10067319/>
- Guamán-Montero, N., Mesa-Cano, I., Peña-Cordero, S., y Ramírez-Coronel, A. (2021). *Factores que influyen en la adherencia al tratamiento de la diabetes mellitus II*.
<https://doi.org/10.5281/ZENODO.5039487>
- Harreiter, J., y Roden, M. (2023). Diabetes mellitus – Definition, Klassifikation, Diagnose, Screening und Prävention (Update 2023). *Wiener Klinische Wochenschrift*, 135(Suppl 1), 7-17. <https://doi.org/10.1007/s00508-022-02122-y>
- Hernández-Sampieri, R., Collado, C., y Baptista, M. (2014). *Metodología de la investigación* (6ta. Ed.). McGraw-Hill
- Hordon, L. (2024, enero). *Overview of the musculoskeletal complications of diabetes mellitus—UpToDate*. https://www.uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/overview-of-the-musculoskeletal-complications-of-diabetes-mellitus?search=diabetes%20mellitus%20y%20morbilidades&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=1
- Ibáñez, E., Fretes, A., Duarte, L., Giménez, F., Olmedo, E., Figueredo, H., Martínez, L., y Venialgo, E. (2022). Frecuencia de complicaciones crónicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un hospital de tercer nivel. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*, 9(1), 45-54. <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2022.09.01.45>
- Ibáñez, E., Fretes, A., Duarte, L., Giménez, F., Olmedo, E., Figueredo, H., Martínez, L. y Venialgo, E. (2022). Frecuencia de complicaciones crónicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un hospital de tercer nivel. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*, 9(1), 45-54. <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2022.09.01.45>

3893/2022.09.01.45

- Idrees, T., Castro-Revoredo, I., Migdal, A., Moreno, E., Umpierrez, G. (2022). Update on the management of diabetes in long-term care facilities. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 10(4), e002705. [10.1136/bmjdr-2021-002705](https://doi.org/10.1136/bmjdr-2021-002705)
- Lopera, J., Rico, J., Melgarejo, E., Castillo, G., Ramírez, A., Gómez, A., Martínez, S. y Ibatá, L. (2020). Efecto de terapias farmacológicas para el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en los desenlaces vasculares. *Revista Colombiana de Nefrología*, 7(1), 44-59. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.1.372>
- Loscalzo, J., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., y Jameson, J. (Eds.). (s. f.). *Harrison. Principios de Medicina Interna, 21e. McGraw-Hill Education*. (21e ed.). McGraw-Hill Education.
- Moreno, B., Muñoz, M., Cuellar, J., Domancic, S., y Villanueva, J. (2018). Revisiones sistemáticas: definición y nociones básicas. *Rev. Clínica Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral.*, 11(3), 184-186. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072018000300184
- Ramírez-Rincón, A., Saldarriaga-Betancur, S., García-Ramos, A., González-Arango, J. y Estupiñán-Vargas, V. (2022). Tratamiento farmacológico del paciente que vive con diabetes mellitus tipo 2. *CES Medicina*, 36(2), 81-105. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.6672>
- Sánchez-Serrano, S., Pedraza-Navarro, I., y Donoso-González, M. (2022). ¿Cómo hacer una revisión sistemática siguiendo el protocolo PRISMA? Usos y estrategias fundamentales para su aplicación en el ámbito educativo a través de un caso práctico. *Bordón. Revista De Pedagogía*, 74(3), 51-66. <https://recyt.fecyt.es/index.php/BORDON/article/view/95090>

- Sánchez, B., Vega, V., Gómez, N., Vilema, G. (2020). Estudio de casos y controles sobre factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en adultos mayores. *Revista Universidad y Sociedad*, 12(4), 156-164.
- Shuvo, S., Hossen, T., Riazuddin, M., Hossain, S., Mazumbar, S., Parvin, R. y Elahi, T. (2023). Prevalence of comorbidities and its associated factors among type-2 diabetes patients: a hospital-based study in Jashore District, Bangladesh. *BMJ Open*, 13(9), e076261. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10496697/>
- Seidu, S., Cos, X., Bruton, S., Harris, S., Jansson, S., Mata-Cases, M., Neijens, A., Topsever, P. y Khunti, K. (2022). 2022 update to the position statement by Primary Care Diabetes Europe: a disease state approach to the pharmacological management of type 2 diabetes in primary care. *Primary Care Diabetes*, 16, 223-244. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2022.02.002>
- Villalba, L. (2022). Diabetes mellitus: los orígenes de un no tan dulce término. *Médicas UIS*, 35(3), 75-81. <https://doi.org/10.18273/revmed.v35n3-2022008>
- Wong, R. (2016). *Vigilancia de los factores de riesgo cardiovascular, segunda encuesta 2014*. EDNASSS-CCSS.

ANEXOS

Anexo 1

DECLARACIÓN JURADA

Yo Carlos Daniel Ocampo Quesada, cédula de identidad número 402430864, en condición de egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la fe del juramento que dejo rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía titulado “ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y COMORBILIDADES. REVISIÓN SISTEMÁTICA” es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y su reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: “Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original”. Asimismo, que yo conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad de Heredia, el día 14 de junio de 2024.



Carlos Daniel Ocampo Quesada

Ced: 402430864

Anexo 2

CARTA DEL TUTOR

San José, 14 junio del 2024

Señores
Departamento de Servicios Estudiantiles
Universidad Hispanoamericana

El estudiante **CARLOS DANIEL OCAMPO QUESADA**, número de identidad 402430864, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado " **ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y COMORBILIDADES. REVISIÓN SISTEMÁTICA** " cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría; y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

| | | | |
|----|---|-----|-------|
| A) | ORIGINAL DEL TEMA | 10% | 10% |
| B) | CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES | 20% | 20% |
| C) | COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION | 30% | 30% |
| D) | RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 20% | 20% |
| E) | CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO | 20% | 20% |
| | TOTAL | | 100 % |

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.

Atentamente,

**JOSHUA
SANTANA
SEGURA (FIRMA)**

Firmado digitalmente por
JOSHUA SANTANA SEGURA
(FIRMA)
Fecha: 2024.06.14 11:01:50
-06'00'

Dr. Joshua Santana Segura
115870832
Cód. 16080

Anexo 3

San José, 5 de julio de 2024

Señores
Departamento de Registro Universidad
Hispanoamericana

Estimados señores:

Me permito saludarles.
Procedo a indicar lo siguiente:

El estudiante **CARLOS OCAMPO QUESADA**, me ha remitido por primera vez, para efectos de revisión y aprobación por lectura, el trabajo de investigación para Tesis denominado: **“ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS PARA LA PREVENCIÓN DE LAS COMORBILIDADES RELACIONADAS CON LA DIABETES MELLITUS TIPO 2”** para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He verificado y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones, su congruencia y cumplimiento de objetivos.

Tras realizar la segunda lectura procedo a avalar el traslado de la tesis al proceso siguiente de defensa de su trabajo, reiterando de antemano, el cumplimiento de la tramitología pertinente y demás requerimientos para este proceso por el estudiante.

Saludos Cordiales

ALLAN EMILIO RIMOLA RIVAS
(FIRMA)

Firmado digitalmente
por ALLAN EMILIO
RIMOLA RIVAS (FIRMA)
Fecha: 2024.07.05
11:51:02 -06'00'

Dr. Allan Rímola Rivas

Código Médico: 8533

Cédula: 110870329

Anexo 4

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, Costa Rica

Señores:
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito a Carlos Daniel Ocampo Quesada con número de identificación 402430864 autor (a) del trabajo de graduación titulado ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y COMORBILIDADES. REVISIÓN SISTEMÁTICA presentado y aprobado en el año 2024 como requisito para optar por el título de Licenciatura en medicina y cirugía; (SI / NO) autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N.º 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,



Firma y Documento de Identidad

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.

