

Diabetes, Estado Actual

* Dra. Guadalupe Enríquez Kanfachi

PALABRAS CLAVE:

Diabetes *mellitus*, Epidemiología de la diabetes, Clasificación de la diabetes, MODY, Diagnóstico de la diabetes, Tratamiento de la diabetes.

KEYWORDS:

Diabetes *mellitus*, diabetes epidemiology, diabetes classification, MODY, diabetes diagnosis, diabetes treatment.

*Médico cirujano, Escuela Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

*Especialista en Homeopatía, Escuela de Posgrado Homeopatía de México, A.C.

Resumen

La diabetes *mellitus* (DM) abarca un grupo de desórdenes metabólicos causados por una hiperglucemia inducida por defectos en la secreción de la insulina, fallas en la acción de dicha hormona sobre los tejidos o una combinación de ambos problemas.

En los últimos años, la diabetes *mellitus* se ha convertido en uno de los problemas de salud más importantes en México, no sólo por el considerable número de personas que la padecen, sino también por las complicaciones que genera. Cada vez es mayor la población en riesgo de padecerla por causas como la obesidad, la tensión emocional, la mala alimentación y el sedentarismo.

En este texto se analizan las generalidades de tan importante epidemia (como la considera la Organización Mundial de la Salud), así como los distintos tipos en que se clasifica, sus factores de riesgo, las probables complicaciones y los tratamientos que la acompañan.

Abstract

Diabetes mellitus (DM) covers a group of metabolic disorders caused by hyperglycemia-induced defects in insulin secretion, failure in its hormonal action in tissues, or a combination of both.

In recent years, diabetes mellitus has turned out to be one of the major health problems in Mexico, not only by the number of people who have it, but also because of the complications that they suffer. Every year the population at risk becomes higher because of obesity, lifestyle, poor diet and sedentary habits

This text discusses the general aspects of this epidemic disease (such as the WHO considers it), the different types in which is classified, as well as their risk factors, the probable complications and treatments.

Recibido: noviembre, 2012. **Aceptado:** diciembre, 2012

Introducción

La diabetes *mellitus* (DM) abarca a un grupo de desórdenes metabólicos que resultan de una hiperglucemia provocada por defectos en la secreción de la insulina, fallas en la acción de dicha hormona sobre los tejidos o una combinación de ambos problemas. Esta hiperglucemia crónica puede generar daños tisulares a largo plazo por disfunción metabólica en vasos sanguíneos y nervios periféricos, lo que a su vez desencadena daño en órganos como los riñones, el corazón y los ojos, especialmente en la retina¹.

Como sabemos, la función endócrina del páncreas recae en los islotes de Langerhans, unas células microscópicas suspendidas en el tejido exógeno que constituyen del 1% al 3% del total de la masa pancreática. Estos islotes están compuestos por cuatro tipos de células mayores: las productoras de insulina (células β), las secretoras de glucagón (células α), las productoras de somatostatina (células δ) y las productoras de polipéptidos pancreáticos (células PP)².

Dichos grupos celulares representan el páncreas endócrino. Las islas celulares tienen interacción hormonal por medio de un flujo sanguíneo que va de las células β hasta las α , alcanzando a las δ ; finalmente, la circulación drena hacia la vena porta³.

Una amplia gama de nutrientes, hormonas y neurotransmisores regulan la secreción de la insulina y otras sustancias generadas por los islotes pancreáticos, siendo la concentración de glucosa plasmática la principal reguladora fisiológica de la secreción de insulina y de la función de las células β ⁴.

La hiperglicemia característica de la diabetes puede resultar de un defecto o falta de secreción insulínica, así como de una acción insulínica alterada sobre los tejidos, con un incremento en espiral de la glucosa circulante que conlleva una progresión de la diabetes⁵.

El entendimiento de la patogenesia y la etiología de esta enfermedad se ha logrado en la medida en que se han descifrado los complejos mecanismos ocultos de la secreción y la acción de la insulina, la relación entre las células β y la sensibilidad insulínica de los tejidos, así como el decremento de las células β pancreáticas ligado a la disminución de la sensibilidad a la insulina⁶.

A continuación se postulan varios procesos patogénicos en el desarrollo de la diabetes; estos abarcan desde la destrucción autoinmune de las células β del páncreas y la secreción inadecuada de insulina, hasta una pobre respuesta a dicha hormona por parte de los tejidos. La alteración en la secreción de insulina y los defectos en su acción generalmente coexisten en el mismo paciente, y no siempre es fácil determinar cuál ha sido la primera causa de la hiperglucemia⁷.

Epidemiología

La diabetes *mellitus* es uno de los problemas de salud más comunes en el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1955 existían 135 millones de personas de todas las nacionalidades que la padecían, mientras que en la actualidad se estima que son más de 347 millones⁸.

En nuestro país, los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Ensanut) revelan que la prevalencia nacional de diabetes *mellitus* en adultos mexicanos aumentó 30% entre 2006 y 2012, lo que representa un total de 6.4 millones de personas en dicho rango de edad; de ellos, sólo 1.6 millones de adultos tienen un control adecuado y 1.8 millones ya presentan alguna complicación⁹.

En México, la diabetes *mellitus* ocupa el primer lugar en número de defunciones por año, además de que las tasas de morbilidad muestran una tendencia ascendente en ambos sexos; en total, es responsable de más de 60 mil decesos y 400 mil casos nuevos anuales^{10, 11}.

De acuerdo con el informe de enero de 2010 presentado por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (Inegi), el 11% de la población mayor de 20 años padece diabetes. Esto representa un porcentaje muy alto, pero todavía puede ser mayor si consideramos a las personas que sufren esta afección sin que se les haya diagnosticado.

Clasificación

Según la Asociación Estadounidense de la Diabetes (American Diabetes Association) y la OMS, la diabetes *mellitus* se clasifica de acuerdo con su etiología en¹²:

- Diabetes tipo I. Conocida como diabetes juvenil, ya que afecta principalmente a niños y jóvenes, se desarrolla por un proceso autoinmune en el que el sistema inmunológico destruye a las células β del páncreas.
- Diabetes tipo II. También llamada diabetes del adulto o no insulino dependiente, representa en la actualidad un 90% de los casos totales. Se inicia con un proceso de resistencia a la insulina en

el que ésta no ejerce su acción con normalidad. Finalmente, el páncreas agota su capacidad para producir dicha hormona.

Además de estas dos formas de la enfermedad, que son las que se encuentran con mayor frecuencia en la clínica, existen múltiples causas de diabetes que no se detectan por su baja frecuencia, ya que se asocian con determinados síndromes que no se ven comúnmente en la clínica, pero que conviene tener en cuenta.

Así pues, queda claro que existen numerosas circunstancias capaces de alterar el metabolismo de la glucosa y generar diabetes, pero en este trabajo sólo se estudiarán las entidades más comunes en el ejercicio de la clínica, dejando para un futuro análisis las causas menos frecuentes.

Tipo de diabetes	Significado	Subtipos
Diabetes <i>mellitus</i> tipo I.	A. Autoinmune.	
	B. Idiopática.	
Diabetes <i>mellitus</i> tipo II.		1. Predomina la resistencia a la insulina sobre los defectos relativos en la secreción de la hormona
		2. Predominan los defectos en la secreción de insulina frente a la presencia de resistencia a la insulina.
Otros tipos específicos de diabetes <i>mellitus</i> .	A. Defectos genéticos de la función de la célula β .	1. Cromosoma 12, HNF-1 α (MODY 3).
		2. Cromosoma 7, glucocinasa (MODY 2).
		3. Cromosoma 20, HNF-4 α (MODY 1).
		4. ADN mitocondrial.
		5. Otros.
	B. Defectos genéticos en la acción de la insulina.	1. Resistencia a la insulina tipo A.
		2. Leprechaunismo.
		3. Síndrome de Rabson-Mendenhall.
		4. Diabetes lipotrófica.
		5. Otros.
	C. Enfermedades del páncreas exocrino.	1. Pancreatitis.
		2. Pancreatectomía / traumatismo.
		3. Neoplasia.
		4. Fibrosis quística.
		5. Hemocromatosis.
		6. Pancreatopatía fibrocalculosa.
7. Otras.		
D. Endocrinopatías.	1. Acromegalia.	
	2. Síndrome de Cushing.	
	3. Glucagonoma.	
	4. Feocromocitoma	
	5. Hipertiroidismo.	
	6. Somatostatina.	
	7. Aldosteronoma.	
	8. Otras.	

Tipo de diabetes	Significado	Subtipos
	E. Inducidas por fármacos o sustancias químicas.	1. Vacor. 2. Pentamidina. 3. Ácido nicotínico. 4. Glucocorticoides. 5. Hormonas tiroideas. 6. Diazóxido. 7. Agonistas β adrenérgicos. 8. Tiazidas. 9. Dilantín. 10. Interferón α . 11. Otros.
	F. Infecciones.	1. Rubéola congénita. 2. Citomegalovirus. 3. Otras.
	G. Formas infrecuentes de diabetes autoinmunes.	1. Síndrome del hombre rígido (Stiff-mansíndrome). 2. Anticuerpos contra el receptor de la insulina. 3. Otras.
	H. Otros síndromes en ocasiones asociados a diabetes.	1. Síndrome de Down. 2. Síndrome de Klinefelter. 3. Síndrome de Turner. 4. Síndrome de Wolfram. 5. Ataxia de Friedreich. 6. Corea de Huntington. 7. Síndrome de Lawrence-Moon-Biedel. 8. Distrofia miotónica. 9. Porfiria. 10. Síndrome de Prader-Willi. 11. Otros.
Diabetes <i>mellitus</i> gestacional.		

Clasificación de la DM^{13, 14}

Diabetes tipo I

También conocida como diabetes juvenil, se caracteriza por una destrucción de las células de los islotes β de Langerhans, lo que lleva a una deficiencia absoluta en la producción de insulina. Esta entidad, también llamada diabetes insulino dependiente, representa únicamente entre el 5% y 10% de los pacientes diabéticos. Se piensa que puede ser el resultado de un fenómeno de autoinmunidad en el que se destruyen equivocadamente los islotes de células β .

Esta propuesta se basa en el descubrimiento de diferentes tipos de autoanticuerpos, algunos dirigidos en contra de la insulina, otros hacia la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD65), y unos más contra las tirosin-fosfatasa IA-2 e IA-2B. Generalmente, uno o más de estos autoanticuerpos se detectan entre el 85% y el 90% de los diabéticos juveniles al inicio del cuadro. Asimismo, la enfermedad

tiene fuertes asociaciones con ciertos alelos HLA de tipo II, vinculados a los genes DQA y DQB. La predisposición a padecer la enfermedad será mayor o menor de acuerdo con los alelos HLA-DR/DQ que tengan estos pacientes.

La presencia de tales autoanticuerpos puede servir para identificar a los pacientes en riesgo, incluso antes del desarrollo de la enfermedad¹⁵. Esto se debe a que, a pesar de tener los autoanticuerpos circulantes, el daño celular no es total todavía.

Así pues, la capacidad o resistencia a padecer la enfermedad dependerá del tipo de sistema inmune que el paciente hayan heredado. El grado de destrucción de las células β por el sistema inmunológico es variable, tendiendo a ser más elevada en los niños y menos severa conforme la aparición de la enfermedad es más tardía. Vale la pena señalar que aunque este tipo de diabetes se presenta esencialmente en niños, puede ocurrir a cualquier edad (se han descrito casos en pacientes de más de 70 años de edad).

Se tiene contemplado que sobre este terreno genético (carga miasmática) interviene un agente externo que actúa como un detonador; se sospecha que uno de estos factores sean una infección viral (en especial si es suprimida) y/o algunos agentes de naturaleza fisicoquímica. Vale la pena señalar que este tipo de pacientes rara vez son obesos y frecuentemente presentan otras enfermedades autoinmunes, como la enfermedad de Graves, la tiroiditis de Hashimoto, el vitíligo, la enfermedad celiaca, la hepatitis autoinmune y la anemia perniciosa¹⁶.

En los diabéticos juveniles es frecuente que los primeros síntomas de este padecimiento aparezcan bruscamente después de alguna causa desencadenante, como una infección, siendo en estos casos la cetoacidosis su primera manifestación. En otras ocasiones, los pacientes sólo presentan una modesta hiperglicemia en ayunas que rápidamente puede cambiar a severa.

Diabetes idiopática

En algunas formas de diabetes tipo I no se puede documentar actividad autoinmune, tampoco existen autoanticuerpos ni se presentan datos de citotoxicidad mediada por células; estos pacientes tienden a contar con niveles muy bajos de insulina, por lo que son fácilmente propensos a la cetoacidosis diabética. Casi todos los casos ocurren en pacientes de ascendencia africana o asiática y no se asocian a ningún alelo de HLA, por lo que se le denomina diabetes idiopática.

Diabetes tipo II

Es la más frecuente en nuestro medio (90% al 95% de los pacientes). También es conocida como diabetes del adulto y abarca tanto a pacientes con resistencia a la acción de la insulina en los tejidos, como a aquellos que tienen una deficiencia de la misma; este tipo de individuos raramente necesitará en algún momento insulina a lo largo de su evolución. Probablemente en un futuro se describan varias formas de diabetes de este tipo con diferentes etiologías, pero el común denominador en estos casos es que en este tipo de diabetes no ocurre una destrucción autoinmune de las células β como en la tipo I.

Por lo general se presenta en pacientes obesos, y los que no lo son tienen un aumento en el porcentaje de grasa corporal en la región abdominal. Raramente hay cuadros de cetoacidosis, y cuando aparecen éstos, están asociados a un evento emocional estresante o enfermedades interrecurrentes.

La diabetes *mellitus* tipo II es frecuentemente subdiagnosticada, ya que la hiperglucemia que se desarrolla es tan leve en los estadios iniciales que no revela los síntomas clásicos de la afección (polidipsia, poliuria y polifagia). Esto es muy importante porque, incluso cuando no se manifiesta clínicamente, genera daño microvascular que continuará mientras no se realice el diagnóstico y no se instale el tratamiento.

Como en esta enfermedad se pueden encontrar niveles de insulina normales o incluso elevados, y debido a que en ocasiones la función de las células β se realiza sin problemas, se piensa que los niveles elevados de glucosa que se observan inicialmente tienen que ver más con una resistencia a la insulina que con un defecto en la secreción de la misma.

Defectos genéticos de las células β

Existen diferentes formas de diabetes que se asocian con defectos genéticos en las funciones de las células β ; por lo general, tales alteraciones se manifiestan antes de los 25 años y son conocidas como diabetes del adulto de inicio juvenil (también llamadas MODY, que son las siglas de su nombre en inglés: *maturity onset diabetes of the young*)¹⁷. Las diabetes tipo MODY se caracterizan, también, porque tienen un patrón hereditario autosómico dominante (razón por la que es frecuente encontrar tres generaciones de una misma familia afectadas) y porque, a diferencia de lo que ocurre con la diabetes juvenil, los pacientes no necesitarán tratamiento con insulina durante los primeros años posteriores al diagnóstico.

MODY 1

Representa el 7% de los casos de MODY. En esta variante observamos mutaciones del gen HNF-4A, el cual es un factor de transcripción que regula la expresión del gen HNF-1A (siglas en inglés de *hepato-*

cyte nuclear factor 1); éste es, a su vez, un gen que activa algunos genes y suprime otros que genera una actividad regulatoria de los mismos en el organismo. En este tipo de diabetes existe una falla progresiva a la tolerancia a la glucosa y una alteración de la respuesta al glucagón y al pirofosfato, ya que se afectan también las células α . Las células β van mermando paulatinamente su respuesta, al grado de que entre el 30% y el 40% de los pacientes necesitarán en algún momento tratamiento con insulina.

MODY 2

En este caso el defecto está presente en el gen que codifica para la glucosa quinasa, lo que genera una disminución de su actividad fosforiladora. Se trata de una diabetes que raramente presenta síntomas y no necesita tratamiento específico, excepto durante el embarazo. En esta enfermedad se observa una secreción de insulina retardada en respuesta a la glucosa y un menor incremento del glucógeno hepático.

Asimismo, se han descrito mutaciones que causan una diabetes neonatal permanente, en caso de que el feto sea homocigoto para este gen; por otro lado, se han documentado mutaciones activadoras cuando el feto es heterocigoto para este gen, lo que causa hipoglucemia hiperinsulémica persistente en la infancia. La diabetes neonatal tiene una prevalencia de 1 entre 300 mil nacimientos, pero hay que señalar que también puede deberse a mutaciones en alguna de las subunidades del canal de K^+ dependiente de adenosín trifosfato o ATP (implicado en la señalización de la célula β pancreática) lo que provoca alteraciones en la secreción de insulina. Dependiendo de la región donde se encuentre la mutación, esta diabetes neonatal será permanente o transitoria.

MODY 3

Se presenta por mutaciones en el gen HNF-1A. A diferencia de la MODY 1, en este caso el daño no radica en el gen regulador (HNF-4A), sino en el mismo HNF-1A, el cual es un factor de transcripción que se expresa en el páncreas, el hígado y el riñón.

El gen HNF-1A modula parte de su desarrollo embrionario y puede autorregulase o ser regulado por el HNF-A (causante de MODY 1). Los pacientes presentan una glucemia normal, la cual comienza a

alterarse después de los 10 años; posteriormente se observa un deterioro de la tolerancia a la glucosa, hecho que causa una necesidad de tratamiento (dieta, hipoglucemiantes o insulina). Este tipo es el más frecuente en la población adulta.

Las personas que sufren esta enfermedad tienen un deterioro en la función β pancreática a lo largo de su vida, de modo que después de los 30 años tienen ya una importante carencia en la secreción de insulina. Por eso, los MODY 2 (que tienen afectada la glucoquinasa) presentan una concentración de glucosa en ayuno que prácticamente no cambia con la edad, mientras que en los MODY 3 se observa un incremento progresivo que hace que a los 30 años se presenten cifras de glucosa sumamente altas.

MODY 4

Es producida por una mutación del gen IPF-1, el cual es determinante tanto en el desarrollo pancreático como en la regulación de la expresión del gen de la insulina, de la molécula transportadora de glucosa glut-2 y la glucosa quinasa. Si la mutación es heredada tanto del padre como de la madre, se puede producir incluso agenesis pancreática; si sólo es heredada por uno de los padres, entonces se tendrán una prevalencia y una penetrancia bajas.

MODY 5

Una mutación en el gen HNF-1 β hace que éste sea un factor de transcripción nuclear que funciona como homodímero o como heterodímero con el HNF-1A. Las características clínicas son muy variables y dependen de la familia. Esta MODY se presenta asociada a quistes renales (mutaciones de este gen son una causa importante de enfermedad renal), disgenesia biliar y agenesis gonadal.

MODY 6

Se trata de una mutación en un factor de transcripción llamado β 2/Neuro D1, cuyo locus se encuentra en el brazo largo del cromosoma 2, el cual, entre otras funciones, regula la expresión del gen de la insulina

Se han descrito mutaciones puntuales en el DNA mitocondrial que han sido asociadas con la diabetes *mellitus* y ciertas formas de sordera¹⁸.

Diabetes gestacional

Se denomina diabetes gestacional a cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se reconoce por primera vez durante el embarazo. A diferencia de los otros tipos de diabetes, ésta no es causada por la carencia de insulina, sino por efectos bloqueadores de otras hormonas sobre la insulina producida normalmente. Tal condición se presenta generalmente a partir de las 20 semanas de gestación^{19, 20}.

Ya que la diabetes gestacional se asocia con un aumento de peso durante el embarazo, en 2009 el Instituto de Medicina de la Academia Estadounidense de Ciencias (IOM, por sus siglas en inglés), localizado en Washington D.C., publicó nuevas recomendaciones para controlar el aumento de peso gestacional, incluyendo medidas específicas en relación al índice de masa corporal (IMC) antes del embarazo, ya que un rápido incremento de peso durante la gestación puede resultar en la aparición temprana de la resistencia a la insulina, misma que puede conducir al agotamiento de las células β ²¹.

Esto, por su parte, puede provocar una reducción en la capacidad de las células β para secretar niveles adecuados de insulina y desencadenar una diabetes *mellitus* gestacional. Se ha descubierto que un aumento de peso prematuro en el embarazo redundará en una mayor cantidad de masa grasa en el cuerpo materno^{22, 23}. Asimismo, las grandes ganancias en masa grasa durante el inicio del embarazo pueden tener una fuerte influencia sobre la resistencia a la insulina y, consecuentemente, contribuir a la diabetes gestacional.

Hay que señalar que, en muchos casos de diabetes gestacional, los niveles de glucosa en sangre retornan a la normalidad después del parto. Su prevalencia global se sitúa entre 1% y 3%^{24, 25}.

El diagnóstico tanto de la diabetes gestacional (DG) como de la tolerancia ligeramente anormal a la glucosa en el embarazo ayuda a los médicos en la identificación de aquellas mujeres que están en riesgo de desarrollar diabetes tipo II. La aparición de la DG confiere un riesgo siete veces mayor para desarrollar diabetes tipo II en un futuro²⁶, y algunos estudios han

revelado que hasta un tercio de las mujeres con diabetes tipo II habían sido diagnosticadas con DG²⁷ en alguno de sus embarazos.

A pesar de que existen las recomendaciones posparto dirigidas a mujeres con un historial de DG^{28, 29}, muchas no las siguen. Además, el tipo y la frecuencia de transmisión más apropiados han sido el punto de interés más reciente de discusiones e investigaciones³⁰.

Cuadro clínico de la diabetes *mellitus*

No existe un cuadro clínico específico de la diabetes *mellitus* ya que, por lo general, en sus etapas iniciales no hay síntomas. Desafortunadamente, es hasta la aparición de las manifestaciones propias de las complicaciones que se diagnostica la enfermedad.

A continuación se enumeran los síntomas más frecuentes de la diabetes tipo I, aunque cada individuo puede experimentarlos de una forma diferente:

- Niveles altos de glucosa en la sangre en exámenes de rutina.
- Concentración elevada de glucosa en la orina.
- Polidipsia.
- Poliuria.
- Polifagia.
- Visión borrosa.
- Náusea y vómitos.
- Astenia y adinamia extremas.
- Irritabilidad y cambios en el estado de ánimo.

Además, en el caso de la diabetes *mellitus* tipo II podemos encontrar:

- Infecciones frecuentes de difícil resolución.
- Piel reseca, con prurito intenso.
- Parestesias en extremidades.

Como ya mencionamos, las complicaciones de la diabetes son las que más síntomas manifiestan; no obstante, es importante que los pacientes no confundan estos signos con trastornos propios del envejecimiento, y que en caso de que presenten factores de riesgo eviten tal confusión presentándose regularmente a revisión médica^{31, 32}.

Diagnóstico

La diabetes *mellitus* se caracteriza por la presencia de altas concentraciones de glucosa en sangre, las cuales son iguales o mayores a 200 mg/dl obtenidos en cualquier momento del día, independientemente del tiempo que haya pasado desde la última ingesta alimenticia. Otros criterios son: una glucemia en ayuno (de al menos ocho horas) mayor o igual a 126mg/dl, o bien, una glucemia mayor o igual a 200 mg/dl dos horas después de una prueba de tolerancia oral a la glucosa³³.

Curva de tolerancia a la glucosa

Esta prueba sirve para detectar tempranamente las alteraciones en el manejo de la glucosa; además, permite identificar a personas en riesgo de padecer diabetes, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la realización de este estudio a:

- a) Individuos de 45 años de edad o más, particularmente en quienes presentan un IMC ≥ 25 kg/m²; si el resultado obtenido es normal, el examen deberá repetirse a intervalos de 3 años.
- b) Personas con sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m²) y con algún factor de riesgo adicional, por ejemplo:
 - Tener un familiar de primer grado que padece diabetes *mellitus*.
 - Ser sedentario.
 - Haber tenido un bebé con un peso mayor de 4 kg.
 - En mujeres con hijos, haber sido diagnosticada con diabetes gestacional.
 - Padecer hipertensión arterial ($\geq 140/90$).
 - Presentar niveles de HDL ≤ 35 mg/dl (0.90 mmol/l) y/o niveles de triglicéridos ≥ 250 mg/dl (2.82 mmol/l).
 - Padecer síndrome de ovario poliquístico.
 - Haber presentado en un examen previo IGT (alteración de la tolerancia a la glucosa) o IFG (alteración en la glucosa en ayunas).
 - Tener antecedentes de enfermedades vasculares.

Esta prueba debe realizarse, según la descripción de la OMS, con 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua³⁴. Los niveles altos se acompañan de alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos.

Los valores sanguíneos normales para una prueba de tolerancia a la glucosa oral utilizada en la detección de la diabetes tipo II son las siguientes (no son válidos para mujeres embarazadas):

- Ayunas: 60 a 100 mg/dl
- 1 hora: menos de 200 mg/dl
- 2 horas: menos de 140 mg/dl

Cuando la glucosa no es capaz de ingresar a las células y se acumula en la sangre, el organismo busca otra fuente de energía, encontrándola en las grasas y los aminoácidos. Esto lleva a un desequilibrio de la homeostasis metabólica³⁵.

Sea cual sea el defecto inicial en la patogénesis de la DM, es obvio que el fracaso de la célula β pancreática es una condición para el desarrollo final de la enfermedad, y en su presentación clínica^{36, 37, 38}.

Es importante señalar que algunos fármacos pueden producir intolerancia a la glucosa, entre ellos:

- Antipsicóticos atípicos, como aripiprazol, olanzapina, quetiapina, risperidona y ziprasidona.
- Betabloqueadores, como propranolol.
- Anticonceptivos orales (pastillas anticonceptivas).
- Corticosteroides, como prednisona.
- Dextrosa.
- Epinefrina.
- Estrógenos.
- Isoniazida.
- Litio.
- Fenotiazinas.
- Fenitoína.
- Salicilatos, incluido el ácido acetilsalicílico.
- Diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida.
- Triamtereno.
- Antidepresivos tricíclicos.

En los casos en que la sintomatología es aparente y persistente, y las cifras de glicemia son elevadas, el diagnóstico es fácil, pero no ocurre igual en aquellos en que el paciente es asintomático; en estos pacientes, el médico deberá tener el cuidado de indagar a través de una historia clínica completa y de los estudios de laboratorio adecuados (glucosa, curva de tolerancia a la glucosa, hemoglobina glucosilada). Esa es la única forma de llegar al diagnóstico oportunamente.

La falta de diagnóstico de la diabetes tipo II es muy común. Casi el 50% de la población con esta enfermedad no ha sido diagnosticada³⁹, pero es importante señalar que debido a que la hiperglucemia que caracteriza a esta afección es causa de enfermedad microvascular y puede contribuir al daño tisular, los pacientes

no diagnosticados están en una situación seria y con un riesgo ligeramente mayor de enfermedad coronaria, encefalopatía y enfermedades vasculares periféricas.

Además, pueden tener síndromes agregados como hipertensión, dislipidemias y obesidad⁴⁰. De esta manera, la detección temprana, así como un tratamiento precoz, podrían reducir la carga de la diabetes tipo II y sus complicaciones. Por ello, es necesario que las pruebas de detección sean consideradas en poblaciones de alto riesgo, poniendo en práctica el examen de la glucosa plasmática en ayunas —el más recomendable por la facilidad y rapidez con que se realiza—, sin olvidar que su costo es menor.

En México, uno de cada tres adultos tiene obesidad o sobrepeso, y de ellos, dos de cada cinco padecen diabetes y las complicaciones cardiovasculares asociadas a ellos. Asimismo, son pocos los pacientes diabéticos que han superado la mortalidad por problemas infecciosos o cáncer⁴¹.

Tratamiento

El manejo del paciente con diabetes debe ser integral, ya que comprende un conjunto de acciones que el paciente deberá realizar bajo asesoría médica. Dieta, ejercicio, revisión periódica de sus parámetros de laboratorio, glucosa en ayuno, determinación de hemoglobina glicosilada, perfil de lípidos, examen general de orina, así como revisiones periódicas por el oftalmólogo.

Es muy importante señalar que los aspectos emocionales son determinantes para controlar la enfermedad, ya que se ha demostrado una asociación bidireccional concreta: la depresión se ha convertido en un factor de riesgo para el desarrollo de la diabetes y, por otro lado, la diabetes facilita el desarrollo de cuadros depresivos.

El tratamiento específico para la diabetes tipo I será determinada por el médico, basándose en los siguientes aspectos⁴²:

- Individualidad morbosa.
- Síntomas mentales.
- Generales.
- La edad, el estado general de salud y la historia médica.
- Qué tan avanzada está la enfermedad.
- Tolerancia a determinados medicamentos, procedimientos o terapias.

- Expectativas para la trayectoria de la enfermedad.
- Opinión o preferencia del paciente.
- Monitorización cuidadosa, por parte del paciente mismo, de sus niveles de cetonas en la orina varias veces al día, tal como lo indique el médico.
- Monitorización regular de los niveles de hemoglobina A1c.

Independiente del medicamento indicado en aquellos cuadros en los que el paciente carezca de la posibilidad de producir insulina, será necesario en muchas ocasiones continuar con el manejo de esta hormona. Las personas con diabetes tipo I deben recibir inyecciones diarias de insulina para mantener sus niveles de azúcar en la sangre dentro de límites normales.

Otros aspectos del protocolo del tratamiento pueden incluir lo siguiente:

- Una dieta apropiada (para manejar los niveles de azúcar en la sangre).
- Hacer ejercicio (para reducir y ayudar al cuerpo a usar el azúcar en la sangre).
- Monitorización cuidadosa de los niveles de azúcar en la sangre, por parte del paciente, varias veces al día, según lo indique el médico.

El objetivo del abordaje será mantener los niveles de glucosa en la sangre tan cerca como sea posible de las cifras ideales. Se da importancia al control de la glucosa en la sangre por medio del monitoreo de sus niveles, la actividad física regular, un plan de alimentación y, en general, el cuidado cotidiano de la salud. Vale la pena subrayar que el tratamiento de la diabetes es un proceso constante de control y educación que incluye no sólo a la persona enferma, sino también a los profesionales de la salud y a los miembros de la familia del paciente⁴³.

Con frecuencia, la diabetes tipo II puede controlarse por medio de la pérdida de peso, el mejoramiento de la nutrición y el ejercicio. Sin embargo, hay casos en los que estas medidas no son suficientes y tienen que utilizarse medicamentos orales, incluso insulina en casos extremos. Con frecuencia, el tratamiento incluye^{44, 45, 46, 47}:

- Una dieta adecuada.
- Control del peso.
- Un programa de ejercicio apropiado.
- Las inspecciones regulares de los pies.
- Los medicamentos orales y la terapia de reemplazo de la insulina, según lo indique el médico.
- La monitorización regular de los niveles de hemoglobina A1c.

Los avances en las investigaciones sobre la diabetes han llevado a mejorar los métodos de control y el tratamiento de sus complicaciones. Sin embargo, los científicos continúan explorando las causas de la enfermedad y las formas de prevenirla y tratarla; de allí que, por ejemplo, en la actualidad se estudian nuevos métodos para administrar la insulina por medio de inhaladores y por vía oral, y se investiga la participación de múltiples genes en la diabetes tipo I y II. De hecho, ya se han identificado algunos marcadores genéticos en el caso de la diabetes juvenil. También se practica el trasplante del páncreas.

Particularmente, el tratamiento para la diabetes gestacional se centra en mantener los niveles de glucosa en la sangre en un rango normal. El tratamiento puede incluir lo siguiente:

- Una dieta especial.
- Ejercicio.
- Control del peso de la mujer encinta.
- Monitorización diaria de la glucosa en la sangre.
- Administración de insulina.

El control metabólico debe ser estricto, preferentemente con glucemias normales o muy cercanas a lo normal, además de que se requiere la determinación de marcadores bioquímicos y ultrasonográficos para verificar el crecimiento fetal y la posibilidad de malformaciones. En este último caso, se debe practicar una amniocentesis.

Prevención

La diabetes *mellitus* es reconocida como una epidemia por la OMS, debido a que las estadísticas más recientes señalan que en todo el mundo hay más de 180 millones de casos con esta patología y, más aún, se espera que para el 2030 la cifra se duplique⁴⁸.

Como sabemos, el cuidado de las personas con diabetes exige la intervención de múltiples profesionales de la salud a través de diferentes escenarios, como la práctica general, la comunidad, los hospitales o las instituciones privadas. Se requiere, también, de trabajo individual, con el paciente, de tal manera que se consiga modificar comportamientos y orientar y educar de una manera más cercana y personalizada.

El objetivo primero es prevenir, o al menos retrasar la aparición de la diabetes *mellitus*, pero si una persona es diagnosticada con el padecimiento entonces se deberá pugnar por impedir sus complicaciones, así como elevar su calidad de vida y el número de años de vida saludable.

Normas mínimas recomendadas para la atención y control del paciente con diabetes⁴⁹

Medidas generales para el control de la diabetes	
Indicador	Recomendaciones
Actividad física	Se recomiendan, al menos, 30 minutos de actividad física para los adultos y 60 minutos de actividad física intermitente para los niños.
Consejería nutricional	Debe seguirse una alimentación correcta como parte de la rutina para el cuidado del paciente diabético.
A1C (<7)Magnesio	Evaluaciones trimestrales cuando el tratamiento tenga cambios en los objetivos. Si el paciente es estable, al menos 2 veces al año.
Microalbuminuria	Prueba anual de microalbuminuria, cuando el análisis de orina es negativo para proteína.
Examen de la vista	Cada año.
Presión arterial <130/80	Debe practicarse la medición en cada consulta.
Perfil lipídico	Examen anual (si los valores son normales, disminuir su frecuencia).
Exploración de los pies	Revisión anual (entre más frecuente, mayor disminución del riesgo de padecer complicaciones).
Peso	En cada visita.
Suspensión del Tabaquismo.	Enfatizar el cese de esta conducta e informar sobre posibles tratamientos.

Medidas particulares para el control de la diabetes (tratamiento farmacológico)	
Monofármacos preventivos	Aspirina con capa entérica (81-325 mg / día) como prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares. Pravastatina (40 mg) para personas con diabetes e hipertensión arterial, independientemente de los niveles de lípidos. Metformina (850 mg) dos veces al día en personas con obesidad abdominal y glucosa entre 100 y 125 mg.

Esquema de manejo farmacológico por las instituciones de salud⁵⁰.

Complicaciones

En los últimos años, el comportamiento de la tasa de mortalidad por DM ha alcanzado valores muy altos en México, en concordancia con las modificaciones que ha tenido nuestro cuadro de salud. La disminución de la tasa de mortalidad por enfermedades infecto-contagiosas, el descenso de la mortalidad infantil, así como el mejoramiento del nivel de vida, han derivado en el incremento de la población de personas mayores de 65 años.

Asimismo, se ha constatado que los factores de riesgo más frecuentes para la diabetes tipo II son: hipertensión arterial, proteinuria, hábito de fumar y presencia de micro y macroangiopatía e hipercolesterolemia⁵¹.

La DM incrementa su mortalidad por la aparición de complicaciones vasculares que acortan la esperanza de vida, además de que aumenta dos a tres veces el riesgo de sufrir enfermedades cardio y cerebrovasculares^{52, 53}.

Las complicaciones vasculares pueden ser de dos tipos:

- **Microvasculares.** Dañan los capilares del riñón, ojos y otros tejidos, cuya expresión clínica son la nefropatía y la retinopatía diabética.
- **Macroangiopatía o aterosclerosis.** Afecta grandes y medianas arterias; su expresión clínica son infarto del miocardio, accidentes vasculares encefálicos y lesiones de los vasos de los miembros inferiores.

La diabetes tipo I puede causar problemas diferentes. Sin embargo, las tres complicaciones clave de esta afección son⁵⁴:

- **Hipoglucemia.** Niveles bajos de glucosa en la sangre; algunas veces se le llama reacción a la insulina y ocurre cuando el azúcar en la sangre baja en exceso.
- **Hiperoglucemia.** Cifras elevadas de glucosa en la sangre; se presenta cuando los niveles de azúcar en la sangre son demasiado altos y puede ser una señal de que la diabetes no se ha controlado adecuadamente.
- **Cetoacidosis.** Coma diabético; es la pérdida del conocimiento debido a la diabetes sin tratamiento o sin el tratamiento adecuado.

Las complicaciones que pueden resultar de la diabetes de todos los tipos incluyen^{55, 56, 57}:

- Enfermedad cardíaca.
- Enfermedad renal.
- Retinopatía.
- Neuropatía somática, autonómica y central.
- Problemas en los pies (pie diabético).

Como conclusión podemos aseverar que la DM, especialmente la tipo II, se presenta como una consecuencia del sedentarismo que conlleva la vida moderna; de ahí su carácter epidémico. La falta de actividad muscular es, quizá, el problema que inicia la cascada que termina con la aparición de esta enfermedad; la actividad física se ha llevado al mínimo con el uso del transporte motorizado y la tecnología aplicada al hogar.

Actualmente muchas actividades físicas se pueden llevar a cabo apretando un botón, y si a esto añadimos el exceso en la ingesta de alimentos (especialmente carbohidratos y grasas) y la publicidad

que nos seduce para ingerirlos, no debemos extrañarnos que la tercera parte de la población presente obesidad.

Otro factor que cobra más importancia en el desarrollo de la diabetes es la cotidiana carga de estrés, misma que nos impide tener horarios convenientes y fijos para mantener una alimentación adecuada. Además, las dificultades diarias nos producen descargas hormonales que no necesariamente terminan en actividades físicas de reacción.

Así pues, en la medida en que nos acerquemos a una vida más ordenada y natural estaremos en menos riesgo de sufrir este padecimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012; 35 Supl 1: S64-S71. doi: 10.2337/dc12-s064.
2. Pickup JC, Williams G (editores). *Textbook of diabetes*, 3a ed. Inglaterra: Blackwell Sciences Ltd, 2003.
3. McClenaghan NH. Physiological regulation of the pancreatic β -cell: functional insights for understanding and therapy of diabetes. *Exp Physiol*. 2007; 92(3): 481-496. doi: 10.1113/expphysiol.2006.034835.
4. Flatt PR, Lenzen S (editores). *Frontiers of insulin secretion and pancreatic β -cell research*. Inglaterra: Smith-Gordon, 2004.
5. Pickup JC, Williams G (editores). *Op cit*.
6. McClenaghan NH. Determining the relationship between dietary carbohydrate intake and insulin resistance. *Nutr Res Rev*. 2005; 18, 222-240.
7. American Diabetes Association. *Op cit*.
8. Organización Mundial de la Salud. Diabetes, nota descriptiva no. 312 [Internet]. Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2012 [citado 27 sep 2012]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html>.
9. Alianza por la Salud Alimentaria. Catastrófico el aumento de la diabetes en México [Internet]. México: Alianza por la Salud Alimentaria; 2012 [citado 14 nov 2012]. Disponible en: <http://alianzasalud.org.mx/2012/11/catastrofico-el-aumento-de-la-diabetes-en-mexico/>.
10. Mortalidad. Información tabular [Internet]. México: Sistema Nacional de Información en Salud / Secretaría de Salud; c2005 [citado 21 sep 2012]. Disponible en: <http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad>.
11. Anuarios de morbilidad 1984-2010 [Internet]. México: Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades / Secretaría de Salud; c2008 [citado 10 sep 2012]. Disponible en: <http://www.dgepi.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>.
12. American Diabetes Association. *Op cit*.
13. Conget I. Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol*. 2002; 55(5): 528-535.
14. González Suárez RM. Un nuevo paradigma para la época de la prevención de la diabetes. *Rev Cubana Endocrinol*. 2009; 20(2): 40-50.
15. Mayrhofer M, Rabin DU, Messenger L, Standl E, Ziegler AG. Value of ICA512 antibodies for prediction and diagnosis of type 1 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1996; 104: 228-234.
16. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Hoja informativa nacional sobre la diabetes, 2011 [Internet]. Estados Unidos: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud; 2011 [citado 10 sep 2012]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfsSpanish.pdf>
17. Polo-Soto SM, González-Díaz CA, González-Ruiz MN, Altamirano-Díaz I, Lucio-Monter PF, Martínez-Salas SG, et al. MODY: formas monogénicas de diabetes. *Sanid Milit Mex*. 2009; 63(5): 250-254.
18. Thanabalasingham G, Owen KR. Diagnosis and management of maturity onset diabetes of the young (MODY). *BMJ*. 2011; 343: d6044. doi: 10.1136/bmj.d6044.
19. Castrop J, van Norren K, Clevers H. A gene family of HMG-box transcription factors with homology to TCF-1. *Nucleic Acids Res*. 1992; 20(3): 611.
20. Jin T, Liu L. The Wnt signaling pathway effector TCF7L2 and type 2 diabetes mellitus. *Mol Endocrinol*. 2008; 22(11): 2383-2392. doi: 10.1210/me.2008-0135.
21. Cardenas ML. Kinetic and structural properties of hepatic hexokinase D a monomeric cooperative enzyme. En: Cardenas ML (editor). *Glucokinase: its regulation and role in liver metabolism*. Estados Unidos: Springer-Verlag, 1995. p. 41.
22. Rasmussen KM, Yaktine AL (editores). *Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines*. Estados Unidos: National Academy Press; 2009.
23. Van Raaij JM, Peek ME, Vermaat-Miedema SH, Schonk CM, Hautvast JG. New equations for estimating body fat mass in pregnancy from body density or total body water. *Am J Clin Nutr*. 1988; 48: 24-29.
24. Catalano PM, Roman-Drago NM, Amini SB, Sims EA. Longitudinal changes in body composition and energy balance in lean women with normal and abnormal glucose tolerance during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 179(1): 156-165.
25. Alvarías JH, Salzberg S. Diabetes gestacional: diagnóstico, tratamiento y criterios de derivación. En: Gagliardino JJ, Fabiano A, Alvarías J, Sereday M, Sinay I. (editores). *Diabetes tipo 2 no insulino dependiente: su diagnóstico, control y tratamiento*. Argentina: Sociedad Argentina de Diabetes; 1999: 177-186.
26. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009; 373(9677): 1773-1779. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60731-5.

27. Cheung NW, Byth K. Population health significance of gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26(7): 2005-2009.
28. Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 435: postpartum screening for abnormal glucose tolerance in women who had gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2009; 113(6): 1419-1421. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181ac06b6.
29. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2010. *Diabetes Care*. 2010; 33 Supl 1: S11-S61. Fe de erratas en: *Diabetes Care* 2010; 33(3): 692. doi: 10.2337/dc10-S011.
30. McClean S, Farrar D, Kelly CA, Tuffnell DJ, Whitelaw DC. The importance of postpartum glucose tolerance testing after pregnancies complicated by gestational diabetes. *Diabet Med*. 2010; 27(6): 650-654. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.03001.x.
31. Lifshitz GA, Arréola E, Castro MMG. A propósito de la diabetes en México. *Rev Med IMSS*. 1996; 34: 343-344
32. De los Ríos CJL, Sánchez-Sosa JJ, Barrios SP, Guerrero-Sustaita V. Calidad de vida en pacientes con DM. *Rev Med IMSS*. 2004; 42(2): 109-116.
33. American Diabetes Association. *Op cit*.
34. Organización Mundial de la Salud. Diabetes Mellitus. Report of a WHO study group. Suiza: WHO, 1985
35. Zárate Treviño A. Diabetes mellitus. Bases terapéuticas, 3a ed. México: Editorial Trillas, 2012.
36. Porte DJ, Seeley RJ, Woods SC, Baskin DG, Figlewicz DP, Schwartz MW. Obesity, diabetes, and the central nervous system. *Diabetologia*. 1998; 41: 863-881.
37. Costa A, Conget I. Prediabetes tipo II: de la susceptibilidad genética a la diabetes mellitus no-insulinodependiente. Detección y posibilidades de intervención terapéutica. *Endocrinología*. 1996; 43: 73-75.
38. Conget I. Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol*. 2002; 55(5): 528-535.
39. Harris MI, Hadden WC, Knowler WC, Bennett PH. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in U.S. population aged 20-74 yr. *Diabetes*. 1987; 36(4): 523-534.
40. Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care*. 1995; 18: 258-268.
41. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes. Datos nacionales [Internet]. México: Instituto Nacional de Estadística y Geografía; 2010 [citado 17 sep 2012]. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadisticas/2010/diabetes0.doc>
42. Brown AF, Mangione CM, Saliba D, Sarkisian CA; California Healthcare Foundation, American Geriatrics Society Panel on Improving Care for Elders with Diabetes. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51(5 Supl Guidelines): S265-S280.
43. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012; 35 Supl 1: S64-S71. doi: 10.2337/dc12-s064.
44. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27 (Supl 1): S15-S35. doi:10.2337/diacare.27.2007.S15.
45. Salcedo RAL, García de Alba-García JE, Fraire TMJ, López-Coutino B. Género y control de diabetes 2 en pacientes del primer nivel de atención. *Rev Med IMSS*. 2008; 46 (1): 73-81.
46. Davidson MB. How do we diagnose diabetes and measure blood glucose control? View 1: (diagnosing) a clinical basis for the diagnosis of diabetes. *Diabetes spectrum*. 2001; 14(2): 67-71. doi: 10.2337/diaspect.14.2.67.
47. American Diabetes Association. *Op cit*.
48. Organización Mundial de la Salud. Diabetes, nota descriptiva no. 312 [Internet]. Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2012 [citado 27 sep 2012]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html>.
49. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud de la Secretaría de Salud. Programa de acción específico 2007-2012. Diabetes mellitus [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2008 [citado 10 sep 2012]. Disponible en: http://www.spps.gob.mx/images/stories/SPPS/Docs/proy_prog/2._pcdm.pdf
50. *Ibidem*.
51. Boyko EJ, Ahroni JH, Smith DG, Davignon D. Increased mortality associated with diabetic foot ulcer. *Diabet Med*. 1996; 13(11): 967-972. doi: 10.1002/(SICI)1096-9136(199611)13:11<967::AID-DIA266>3.0.CO;2-K
52. Trautner C, Haastert B, Giani G, Berger M. Incidence of lower limb amputations and diabetes. *Diabetes Care*. 1996; 19(9): 1006-1009.
53. Libby P. Diabetes and vascular diseases. *Therapie*. 1997; 52(5): 403-405.
54. Pérez PE. Etiopatogénesis de la diabetes tipo 1. En: Chavarría Bonequi C, Armendares Segre S, Beltrán F, Bergadá C, editores. *Endocrinología*. México: McGraw-Hill Interamericana. p. 125-134.
55. *Ibidem*.
56. Skyler JS, Marks JB. Immune intervention in type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Rev*. 1993; 1: 15-42.
57. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, Asociación de Medicina Interna de México, Sociedad de Nutriología. Consenso mexicano para la prevención de las complicaciones crónicas de la diabetes tipo 2. *Rev Invest Clin*. 2000; 52(3): 325-363.