
Diabetes Mellitus: patogénesis, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento

Diabetes Mellitus: pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and treatment

*Natali Cartín-Quintana**
*Sophia Delgado-Villalobos***
*José Daniel Irias-Vargas****
*Juanita Ramírez-Flórez*****

Resumen:

La Diabetes Mellitus [DM] es una patología crónica causada por múltiples trastornos metabólicos que llevan a la presencia de concentraciones aumentadas de glucosa en sangre de manera persistente. Los síntomas principales son la poliuria, polidipsia y polifagia. Se asocia con la aparición de múltiples complicaciones sistémicas, entre ellas la retinopatía diabética, nefropatía renal y enfermedad vascular.

* Licenciatura en Medicina y Cirugía, Universidad de Ciencias Médicas. Correo electrónico: natalycq7@icloud.com ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-9771-7316>

** Licenciatura en Medicina y Cirugía, Universidad de Ciencias Médicas. Correo electrónico: sdelgadov97@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2863-6054>

*** Licenciatura en Medicina y Cirugía, Universidad de Ciencias Médicas. Correo electrónico: jose.iriass28@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0747-6805>

**** Licenciatura en Medicina y Cirugía, Universidad de Ciencias Médicas. Correo electrónico: juanitarf01@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-1340-6897>

La incidencia de la diabetes ha ido en aumento, así como su mortalidad por el estilo de vida perjudicial que lleva la población; como el sedentarismo, mala alimentación y obesidad, esto por no tener un diagnóstico, educación o control adecuado de su enfermedad.

Palabras clave: DIABETES MELLITUS - GLUCOSA - INSULINA - CARBOHIDRATOS - PÁNCREAS - PREVENCIÓN - AYUNO - HIPERGLICEMIA.

Abstract:

Diabetes Mellitus is a chronic disease inflicted by multiple metabolic disorders that lead to persistent elevated blood glucose levels. The main symptoms are polyuria, polydipsia and polyphagia. It is associated with multiple systemic complications, including diabetic retinopathy, diabetic nephropathy and vascular disease.

The incidence of diabetes has been increasing, as well as the mortality due today's lifestyle such as sedentarism, poor diet and obesity; this can be attributed to the lack of accurate diagnosis, education about the disease and poor control.

Keywords: DIABETES MELLITUS - GLUCOSE - INSULIN - CARBOHYDRATES - PANCREAS - PREVENTION - FASTING - HYPERGLYCEMIA.

Recibido: 28 de febrero 2023

Aceptado: 11 de mayo de 2023

Definición

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que comprende múltiples trastornos metabólicos que llevan a la hiperglicemia, en donde la persistencia de este estado puede provocar deterioro en la salud del individuo si no es tratado, reduciendo su calidad de vida y aumentando el riesgo de la aparición de consecuencias secundarias a la enfermedad (Egan & Dinneen, 2022). En el manejo se deben tener en cuenta los factores de riesgo como la obesidad, la hipertensión, alteraciones lipídicas, fumado, enfermedades cardiovasculares, infecciones, interacciones medicamentosas y los efectos secundarios del tratamiento (Gómez *et al.*, 2020).

Su etiología es multifactorial y refleja características como hiperglicemia crónica con cambios en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, hiperglicemia como resultado de una deficiencia relativa o absoluta de insulina. Puede relacionarse a un exceso de glucagón o un defecto de la secreción o acción de la insulina (Kavvoura & Owen, 2022).

Existen dos presentaciones de la enfermedad: tipo 1 y 2.

Diabetes tipo 1 [DM-1]: es una enfermedad autoinmune que precipita la disminución o ausencia de las células beta en el páncreas. Su presentación usual es un brote sintomático agudo en personas menores de 30 años; usualmente se diagnostica en la niñez y se empieza el tratamiento con insulina desde ese momento; sin embargo, se han presentado casos en persona de mayor edad (Castro *et al.*, 2020).

Diabetes tipo 2 [DM-2]: es el resultado de la resistencia a la insulina y un defecto en la secreción de la misma. Es la más frecuente y se manifiesta de forma insidiosa y es comúnmente asintomática en los primeros años antes del diagnóstico. La incidencia aumenta con la edad y usualmente se presenta en adultos, pero se está diagnosticando con mayor frecuencia en personas más jóvenes a medida que aumenta la obesidad, asociado a la alimentación y al sedentarismo (Castro *et al.*, 2020).

La prediabetes o intolerancia a los carbohidratos hace referencia a la inhabilidad de realizar la digestión de ciertos macronutrientes debido a la carencia de al menos una enzima intestinal, en donde esta población va a presentar una glicemia elevada que aumenta la probabilidad de aparición de la enfermedad. La importancia de identificar estos pacientes recae en que la mayoría puede normalizar su índice glicémico con cambios de estilo de vida. Teniendo en cuenta que es una enfermedad propiciada por sedentarismo y obesidad, el médico debe considerar la presentación del síndrome metabólico dentro de la población a evaluar, ya que nos indica el riesgo cardiovascular de estos (Castro *et al.*, 2020).

Patogénesis

Diabetes Mellitus tipo 1: es consecuencia de la interacción de factores genéticos, ambientales e inmunológicos que llevan a la destrucción de las células beta del páncreas y por ende deficiencia de insulina (DiMeglio *et al.*, 2018).

Al ser la destrucción de las células un proceso autoinmune, muchas personas que padecen la enfermedad expresan manifestaciones de autoinmunidad dirigida contra islotes; sin embargo, existen individuos que no cuentan con marcadores inmunológicos o genéticos que hagan aparente la presencia de un fenómeno autoinmunitario, mostrando deficiencia de insulina por mecanismos desconocidos. Los sujetos que presentan tendencia genética tienen una cantidad normal de células beta al nacer, pero comienzan a perderla a lo largo de meses o años por destrucción autoinmunitaria. Se cree que el proceso es desatado por un estímulo infeccioso o ambiental y mantenido por una molécula específica de las células beta (DiMeglio *et al.*, 2018).

Diabetes Mellitus tipo 2: la resistencia a la insulina y la secreción anormal de esta son aspectos centrales en su desarrollo. La mayor parte de estudios se inclina a que el defecto primario es la resistencia a la insulina y que la DM2 solo se desarrolla si la secreción de insulina es inadecuada (Welch & Vella, 2022).

Presentación clínica

Diabetes Mellitus tipo 1: la cetoacidosis diabética puede ser el debut de la patología en alrededor del 25% de los adultos con DM-1. Los adultos con DM-1 generalmente tienen un período más largo antes del diagnóstico y es probable que tengan síntomas más prolongados de hiperglicemia como poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, fatiga, entre otros (Quinn LM *et al.*, 2022).

En un 2-12% de pacientes adultos con DM-1, la presentación clínica puede ser similar a las DM-2 (aparición a mayor edad y sin dependencia de insulina de forma inicial), y la deficiencia de insulina mediada por autoinmunidad se desarrolla más adelante en el curso de la enfermedad. Esto se conoce como diabetes autoinmune latente en adultos (Quinn *et al.*, 2022) .

Diabetes Mellitus tipo 2: la mayoría de los pacientes se presentan de forma asintomática, únicamente con hiperglicemia observada en las pruebas de laboratorio. La frecuencia de DM sintomática ha disminuido gracias a los esfuerzos de diagnósticos precoces mediante el tamizaje. Los síntomas clásicos de hiperglicemia suelen ser: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso así como nicturia y visión borrosa; a menudo, sólo se observan en retrospectiva después de haber observado hiperglicemia en las pruebas de laboratorio (Lascar *et al.*, 2018).

En raras ocasiones, los adultos con DM-2 pueden presentar un estado hiperglicémico hiperosmolar, el cual se caracteriza por una marcada hiperglicemia con deshidratación severa y obnubilación, pero sin cetoacidosis. La cetoacidosis diabética como presentación clínica de la DM-2 es muy poco común, pero podría ocurrir bajo ciertas circunstancias como son la infección grave o alguna enfermedad aguda y, por lo general, en grupos étnicos no caucásicos (Lascar *et al.*, 2018).

Diagnóstico

Según las guías de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), se debe realizar anualmente una glicemia en ayunas a

todo individuo mayor de 45 años y en alguno de los siguientes casos, una glicemia a personas menores de 45 años (Castro *et al.*, 2020):

- Familiar directo con historia de diabetes.
- Enfermedad aterosclerótica.
- Historia de diabetes gestacional.
- Historia de prediabetes.
- Hipertensión arterial ($\geq 140/90$ mmHg).*
- Dislipidemia (triglicéridos > 250 mg/dL o HDL < 35 mg/dL).*
- Obesidad abdominal (circunferencia de la cintura mayor de 80 cm en mujeres y mayor de 90 cm en hombres).
Componentes del Síndrome Metabólico.
- Sobrepeso y obesidad (IMC mayor o igual 25 kg/m²).
- Síndrome de ovario poliquístico.
- Acantosis nigricans.
- Sedentarismo.
- Persona en tratamiento con medicamentos antipsicóticos y esteroides.

Los pacientes que posean valores de glicemia en ayunas de entre 100-125mg/dL y asocien un factor de riesgo se deben realizar una prueba de tolerancia con 75 gramos de glucosa con determinación de glicemia luego de dos horas, para diferenciar a los individuos con diabetes (glicemia post carga ≥ 200 mg/dL), o con intolerancia a los carbohidratos (glicemia 141-199 mg/dL) (Castro *et al.*, 2020).

Si el resultado glicémico es mayor o igual a 100 mg/dL en ayunas o mayor o igual a 140 mg/dL dos horas postprandial debe ser referido al centro de salud para su valoración y manejo. El diagnóstico es establecido por medio de dos valores alterados de glicemia en ayunas tomados en días aleatorios. (Castro *et al.*, 2020)

El diagnóstico de DM-2 se realiza con la obtención de uno de los siguientes parámetros (Egan & Dinneen, 2022):

- Glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dL sin ingesta calórica de al menos 8 horas.
- Glicemia al azar ≥ 200 mg/dL, acompañada de síntomas como poliuria, polidipsia, pérdida de peso inexplicable.
- Glicemia glucosilada $\geq 6.5\%$.

Con respecto a la anamnesis, se debe enfocar en la presencia de factores de riesgo modificables, incluyendo peso corporal, consumo de sodio y grasas, actividad física, presión arterial, depresión y otros factores de estrés psicosocial, así como patrón de consumo de alcohol y tabaco. Esta debe tomar en cuenta los precedentes familiares de diabetes, al igual que el historial personal sobre posibles patologías cardiovasculares y cerebrovasculares, así como de dislipidemia (Castro *et al.*, 2020).

En cuanto al examen físico debe incluir como mínimo; medición de talla, peso, circunferencia abdominal y clasificación del estado con base al IMC. También se debe de hacer fondo de ojo de forma anual por el riesgo de retinopatía diabética. Se debe hacer examen físico de boca para descartar lesiones en cavidad oral y también se debe explorar el cuello en búsqueda de alteraciones de la tiroides. Es de suma importancia la examinación del sistema cardiovascular en donde se deben hacer por lo menos dos tomas separadas de la presión arterial, buscar soplos carotídeos e ingurgitación yugular, descartar cardiomegalias, arritmias o soplos carotídeos y palpar pulsos, no se puede dejar de lado. Se hace una evaluación integral del sistema neurológico y por último se debe explorar pies y piel (Malik & Ananthakrishnan, 2022).

Con respecto a las pruebas de laboratorio y gabinetes, se deben incluir un electrocardiograma de 12 derivadas, examen general de orina, glicemia, hemoglobina glicosilada, hematocrito, creatinina, perfil lipídico, microalbuminuria y ácido úrico. Otras pruebas adicionales pueden ser necesarias, por ejemplo, en el adulto mayor, aclaramiento endógeno de creatinina (Malik & Ananthakrishnan, 2022).

Tratamiento

En la Diabetes Mellitus tipo 1 se habla de tratamiento definitivo a la terapia intensiva, la cual se basa en la coordinación de diversos factores que podrían alterar el desempeño de un régimen farmacológico contra la enfermedad. Se incluye la dieta, actividad física y el tratamiento de reemplazo de insulina, junto con la frecuente monitorización de los niveles de glucosa en sangre, la educación y en caso de ser necesario el seguimiento psicológico (Álvarez-Guisasola *et al.*, 2019).

Para la monitorización del paciente se utiliza la medición de hemoglobina glicosilada [HbA1c], la cual debe de ser individual, ya que va a depender del estado de salud que cada individuo maneje, así como su edad y respuesta a la glucosa (Álvarez-Guisasola *et al.*, 2019).

El inicio de la terapia en Diabetes Mellitus tipo 2 va a depender de la situación de cada paciente; lo ideal es iniciar con una terapia que incluya cambios de estilo de vida saludable para modificar factores que alteren el nivel de glucosa en sangre, ya sea actividad física y dieta. Además, se va a indicar terapia farmacológica cuando se tengan valores de HbA1c > 7.5% iniciales. Para aquellos pacientes con motivación de hacer cambios de estilo de vida, se da un plazo de 3 meses antes de empezar con un fármaco. Todo tratamiento debe ser individualizado y su selección depende del perfil del paciente al que se trata (Upadhyay, 2018).

Terapia inicial (Figura 1)

Metformina para pacientes con diagnóstico inicialmente asintomático. Empezar con 500 mg diarios una vez al día con la cena y si lo tolera, agregar otra de 500 mg con el desayuno. Lo máximo que se puede llegar por día es a 2000 mg. Se puede ir aumentando de dosis una tableta, cada una o dos semanas hasta lograr la meta. Es importante evaluar la tolerancia intestinal y la TFG por nefrotoxicidad. Se usa Metformina en aquellos pacientes con HbA1c < 6.5 %. Si la HbA1c es mayor, se inicia terapia dual; Metformina + DPP4 y se utiliza insulina cuando el paciente presenta una HbA1c > a 9% (Castro *et al.*, 2020).

Para pacientes con enfermedad cardiovascular diagnosticada o con riesgo cardiovascular potencial se sugiere un GLP-1 o un SGLT2, ya que han demostrado beneficio a nivel cardiovascular. Se prefiere en pacientes con aterosclerosis el uso de GLP-1 y en pacientes con falla cardíaca o enfermedad renal crónica el uso de SGLT2 (Abushamat & Reusch, 2021).

Sulfonilureas

Este hipoglicemiante está indicado en personas con intolerancia o con alguna contraindicación para el uso de Metformina y su uso es como monoterapia. En pacientes en los

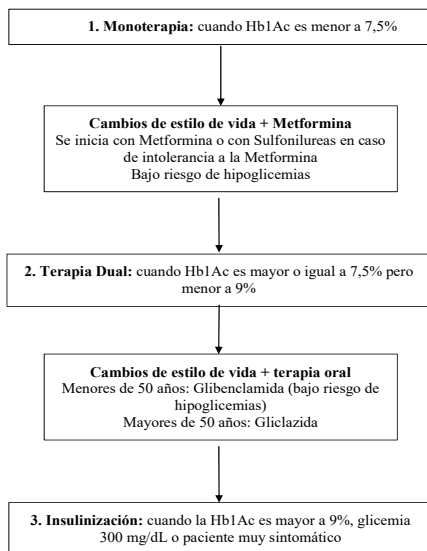
que no se alcanza la meta de HbA1c luego de 3 meses con dosis máximas de Metformina, las Sulfonilureas se pueden usar como terapia dual (Castro *et al.*, 2020).

Se debe considerar si la persona es menor de 50 años, en cuyo caso se puede adicionar Glibenclamida, con una dosis inicial recomendada de 2,5 mg diarios, que puede aumentarse según la respuesta, hasta un máximo de 15 mg/día (Castro *et al.*, 2020). Se debe evitar su uso en personas con alto riesgo de hipoglicemia, como insuficiencia renal crónica, ingesta calórica irregular o deficiente, insuficiencia hepática severa y etilismo activo, así como en personas frágiles (de Boer I *et al.*, 2022).

En población mayor de 50 años se prefiere utilizar la Gliclazida, por su menor riesgo de hipoglicemia. La dosis inicial habitual es de 40 a 80 mg diarios, aumentando gradualmente, si fuera necesario, hasta 320 mg/día. Las dosis de más de 160 mg diarios se administran en dos dosis divididas. Cabe considerar que está contraindicada en personas con alergia a las sulfas (Castro *et al.*, 2020).

Figura 1

Inicio de tratamiento en la persona con DM



Nota. Tomado adaptado de las guías de la American Diabetes Association (ADA).

Insulinización

Con la insulinización el objetivo es imitar las fases fisiológicas de secreción de la insulina en el cuerpo. Se inicia cuando hay falla primaria o secundaria a sulfonilureas, ya sea que el paciente no logró la meta desde el inicio o que después de mantenerse controlado durante un período no menor a dos años, la glicemia vuelve a dispararse respectivamente (Castro *et al.*, 2020).

Con respecto a los sitios de inyección, el abdomen es el más indicado para las inyecciones preprandiales de insulina regular (corta duración) por la absorción que es más rápida en el sitio. Mientras que el muslo o el glúteo son recomendados para la NPH por su depósito y absorción lenta (Castro *et al.*, 2020).

La CCSS cuenta con insulina de acción intermedia (insulina NPH), la cual se usa para cubrir la producción hepática de glucosa durante los periodos de ayuno y cuenta con los hipoglicemiantes orales como Glibenclamida, Glicazida y Metformina que cubren los incrementos en la glicemia luego de cada ingesta alimentaria (Castro *et al.*, 2020).

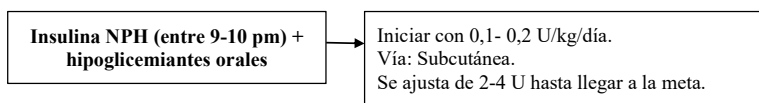
En la mayoría de los casos, cuando se utiliza una única dosis de insulina NPH, esta debe ser inyectada entre 9 y 10 p.m. La dosis total de insulina NPH nocturna se calcula entre 0,1-0,2 U/kg/día, con ajustes de 2 a 4 U una o dos veces por semana, hasta alcanzar la meta (Castro *et al.*, 2020).

Si la NPH nocturna añadida a los medicamentos orales no logra la meta o si la NPH nocturna excede las 0,6 U/kg/día o las 40 U totales, traduce que el paciente requiere de insulina dos veces al día en vez de una dosis única. En caso de dos dosis de NPH, la primera dosis se inyecta 30 minutos antes del desayuno y la segunda entre 9-10p.m. (2/3 antes del desayuno y el tercio restante por la noche). En caso de hipoglicemia, se debe considerar la disminución en la dosis de insulina y no de Metformina. En caso de hipoglicemia en ayunas se recomienda disminuir 4U de la dosis nocturna de NPH (Castro *et al.*, 2020).

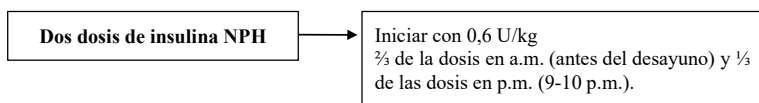
En caso de que haya hiperglicemia postprandial, se debe aplicar insulina simple para corregirlas luego de cualquier tipo de alimentación que contenga carbohidratos (Fig. 2.). (Castro *et al.*, 2020).

Figura 2

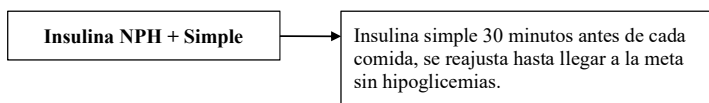
Insulinas y sus presentaciones



Si sobrepasan la 0,6 U del peso ideal, 40 U totales y no se alcanzó HbA1c meta



Se sobrepasa de 1,2 U/kg y no se alcanzó HbA1c meta



Nota. Tomado de las guías de la American Diabetes Association (ADA).

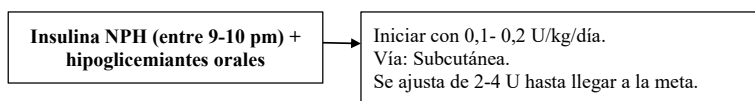
En la mayoría de las personas, los tiempos de comida más fuertes son el desayuno y el almuerzo, por lo que la dosis de insulina a aplicar será aproximadamente de $\frac{2}{3}$ de la cantidad total diaria para la inyección antes del desayuno y $\frac{1}{3}$ para la dosis antes de la cena. Siempre la dosis total diaria a inyectar se calculará entre 0,6 y 1,2 U/kg/día, y la división de la dosis será la siguiente (Castro *et al.*, 2020):

- Antes del desayuno, la insulina regular representa $\frac{1}{3}$ y la NPH $\frac{2}{3}$ de esa dosis.
- Antes de la cena, la insulina regular corresponde al 50% y la NPH al otro 50% del total de la dosis.

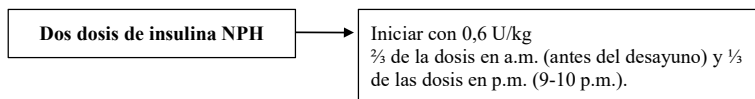
La dosis de insulina simple se aplica 30 minutos antes de la comida principal (la que contenga la mayor cantidad de carbohidratos). En caso de que la aplicación sea antes del almuerzo, se debe tomar en cuenta que el riesgo de hipoglicemia es mayor, debido a la coincidencia del pico de acción de la insulina regular con el pico de acción de la insulina NPH aplicada en la mañana (Figura 3) (Castro *et al.*, 2020).

Figura 3

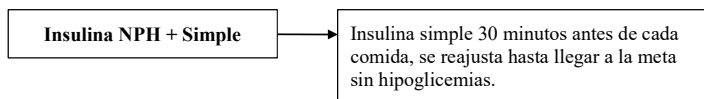
Esquema de insulinización



Si sobrepasan la 0,6 U del peso ideal, 40 U totales y no se alcanzó HbA1c meta



Se sobrepasa de 1,2 U/kg y no se alcanzó HbA1c meta



Nota. Tomado de las guías de la American Diabetes Association (ADA).

Metas de tratamiento

Posterior a la indicación del tratamiento al paciente, se deben tener presente las metas que debe cumplir este, para poder considerar que el manejo está siendo el adecuado. Entre las principales metas se encuentra el control glicémico, en el cual se permite evidenciar una disminución en los niveles de glicemia en sangre, según la American Diabetes Association, la meta ideal de hemoglobina glicosilada en un adulto no gestante es de 7%; esta reducción se ha visto asociada a una menor probabilidad de desarrollar daño microvascular.

Otra de las metas más importantes para un adecuado control de la diabetes es la cesación del tabaco; además de un adecuado manejo de la presión arterial, procurando mantenerla en valores inferiores a 140/90 mmHg en pacientes de riesgo cardiovascular bajo, mientras que en pacientes de mayor riesgo cardiovascular en niveles inferiores a 130/80 mmHg (Reyes-García *et al.*, 2019).

Otros factores que también se deben tomar en cuenta son la promoción de una vida con alimentación saludable, para esto se debe educar al paciente sobre el consumo de alimentos o bebidas cuyo aporte calórico, de alto contenido en azúcar, puede perjudicar cualquier progreso realizado por medio de la medicación (Rigalleau *et al.*, 2018).

Dentro de las principales recomendaciones también se encuentra realizar ejercicio, según la Organización Mundial de la Salud; la recomendación en adultos con enfermedades crónicas, se debe realizar por lo menos de 150 a 300 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad media por semana.

Conclusión

La patogenia de la enfermedad implica muchos factores en donde se involucra tanto la parte genética, ambiental, social y emocional, esto hace la patología un desafío para su prevención y manejo; por lo tanto, a la hora de generar algoritmos y guías de atención relacionadas a ella, se debe hacer hincapié ante el hecho de que para un abordaje exitoso se debe de mantener una relación de colaboración fuerte entre el médico tratante y el paciente.

En la escogencia del esquema se ve manifestado que se ataca por múltiples ejes, entre los dos tipos se debe manejar de manera diferente el inicio, en la DM-1 debido a su deficiencia de insulina desde un inicio esta será la insulina por encima de todo, sin dejar a un lado que las recomendaciones de estilo de vida igualmente van a promover una mejor calidad de vida. La DM-2, que a diferencia de la DM-1, si se va a poder prevenir, por lo que su pilar de tratamiento no debería de tomarse como cambios de estilo de vida hasta el momento de tener un diagnóstico, sino que debe abordarse como medicina preventiva desde un inicio en toda la población, debido al alta en la incidencia de este tipo de diabetes; posterior a eso, se va a poder valorar el manejo farmacológico en el paciente, tomando en cuenta el hecho que al inicio de la insulinización de este se debe evitar su prolongación para un manejo óptimo de esta.

Referencias

- Abushamat, L. & Reusch, J. (2021). Evolving concepts of type 2 diabetes management. *Medical Clinics of North America*, 105(6), 955–966. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.06.003>
- Álvarez-Guisasola, F., Orozco-Beltrán, D., Cebrián-Cuenca, A. M., Ruiz Quintero, M. A., Angullo Martínez, E., Ávila Lachica, L., Ortega Millán, C., Caride Miana, E., Navarro-Pérez, J., Sagredo Perez, J., Barrot de la Puente, J., & Cos Claramunt, F. X. (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>
- American Diabetes Association. (2018). Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 41(Suppl 1): S73-S85.
- Castro, J., Ugalde, R., y Barrantes, M. (2020). Guía para la atención de la Diabetes Mellitus tipo 2. *Caja Costarricense del Seguro Social Gerencia Médica Dirección de Desarrollo de Servicios de Salud Área de Atención Integral a las Personas*. Jun 5; 13–139.
- de Boer, I., Khunti, K., Sadusky, T., Rosas, S., Rossing, P., Tuttle, K., Neumiller, J., Rhee, C. & Bakris, G. (2022). Diabetes management in chronic kidney disease: A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO). *Diabetes Care*. 2022;45(12):3075–90. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.08.012>
- DiMeglio, L., Evans-Molina, C., & Oram, R. (2018). Type 1 diabetes. *Lancet*, 16; 391(10138):2449-2462. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31320-5.
- Egan, A. & Dinneen, S. (2022). What is diabetes? *Medicine*, 50(10), 615–618. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2022.07.001>

- Gómez-Peralta, F., Abreu, C., Cos, X., & Gómez-Huelgas, R. (2020). ¿Cuándo empieza la diabetes? Detección e Intervención Temprana en diabetes mellitus tipo 2. *Revista Clínica Española*, 220(5), 305–314. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2019.12.003>
- Kavvoura, F. K., & Owen, K. R. (2022). Diagnosis and management of monogenic diabetes
- Lascar, N., Brown, J., Pattison, H., Barnett, A., Bailey, C., & Bellary, S. (2018). Type 2 diabetes in adolescents and young adults
- Malik, A., & Ananthkrishnan, S. (2022). Diabetes physical examination. *Medical Clinics of North America*, 106(3), 483–494. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.12.007>
- Quinn, L. M., Thrower, S. L., & Narendran, P. (2022). What is type 1 diabetes? *Medicine*, 50(10), 619–624. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2022.07.002>
- Reyes-García, R., Moreno-Pérez, Ó., Tejera-Pérez, C., Fernández-García, D., Bellido-Castañeda, V., de la Torre Casares, M. L., Rozas-Moreno, P., Fernández-García, J. C., Marco Martínez, A., Escalada-San Martín, J., Gargallo-Fernández, M., Botana-López, M., López-Fernández, J., González-Clemente, J. M., Jódar-Gimeno, E., & Mezquita-Raya, P. (2019). Documento de Abordaje Integral de la Diabetes Tipo 2. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 66(7), 443–458. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.10.010>
- Rigalleau, V., Cherifi, B., Blanco, L., Alexandre, L., & Mohammedi, K. (2018). Tratamiento de la Diabetes Tipo 2. *EMC - Tratado De Medicina*, 22(2), 1–7. [https://doi.org/10.1016/s1636-5410\(18\)89306-0](https://doi.org/10.1016/s1636-5410(18)89306-0)

Upadhyay, J., Polyzos, S. A., Perakakis, N., Thakkar, B., Paschou, S. A., Katsiki, N., Underwood, P., Park, K.-H., Seufert, J., Kang, E. S., Sternthal, E., Karagiannis, A., & Mantzoros, C. S. (2018). Pharmacotherapy of type 2 diabetes: An update. *Metabolism*, 78, 13–42. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.08.010>

Welch, A., & Vella, A. (2022). What is type 2 diabetes? *Medicine*, 50(10), 625–631. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2022.07.003>

WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: at a glance. Geneva: World Health Organization; 2020.
Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO