



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**“DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU NUEVA TERAPIA FARMACOLÓGICA Y  
NO FARMACOLÓGICA, REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA”**

Requisito previo para optar por el Título Médico

**Modalidad:** Artículo Científico

**Autora:** Benavides Tutillo Evelyn Lisett

**Tutora:** Dra. Esp. Reyes Rosero Estefania Aracelly

Ambato – Ecuador

Septiembre 2023

## APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema:

**“DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU NUEVA TERAPIA FARMACOLÓGICA Y NO FARMACOLÓGICA, REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA”** elaborado por Benavides Tuttilo Evelyn Lisett, estudiante de Medicina, cumple con los requisitos técnicos y científicos establecidos en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución. Por lo tanto, autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea evaluada por profesores cualificados designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Septiembre del 2023

LA TUTORA

Dra. Esp. Reyes Rosero Estefania Aracelly

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión “**DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU NUEVA TERAPIA FARMACOLÓGICA Y NO FARMACOLÓGICA, REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA**”, además de los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica adecuada y antecedentes investigativos.

Ambato, Septiembre del 2023

LA AUTORA

Benavides Tutillo Evelyn Lisett

## CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Reyes Rosero Estefanía Aracelly con CC 1803699022 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “**DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU NUEVA TERAPIA FARMACOLÓGICA Y NO FARMACOLÓGICA, REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA**”, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación. Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimonial es de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Septiembre del 2023

.....  
Reyes Rosero Estefanía Aracelly  
CC: 1803699022

## CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Benavides Tuttillo Evelyn Lisett con CC 0503964488 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU NUEVA TERAPIA FARMACOLÓGICA Y NO FARMACOLÓGICA, REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación. Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Septiembre del 2023

.....  
Benavides Tuttillo Evelyn Lisett

CC: 0503964488

## APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: **“DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU NUEVA TERAPIA FARMACOLÓGICA Y NO FARMACOLÓGICA, REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA”**, de Benavides Tutillo Evelyn Lisett, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Septiembre del 2023

Para su constancia firma

.....  
Presidente

.....  
1er Vocal

.....  
2 do Vocal

## **DEDICATORIA**

Quisiera expresar mi gratitud a mis familiares más cercanos, quienes han sido mi guía y han iluminado mi camino. Agradezco a mi padre por ser mi apoyo incondicional, mi refugio y mi mayor inspiración. Mi madre ha sido mi fortaleza, dándome valentía y ayudándome a superar cada obstáculo. Mi querida hermana quien ha sabido transmitirme su sabiduría y conocimiento, a mi familia y amigos por su apoyo constante y palabras de aliento. No puedo olvidar mencionar a mi tutora, quien me ha guiado con paciencia y sabiduría desde el principio, compartiendo su conocimiento y experiencia. Este artículo es el inicio de un gran sueño, y sin ellos, no habría sido posible llegar hasta aquí.

Benavides Tutillo Evelyn Lisett

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar, agradezco a mis padres por su amor, paciencia y dedicación hacia mí. Ellos han sido mi fuente de motivación y han creído en mí desde el principio. Siempre me han alentado a perseguir mis sueños y me han ayudado a superar los obstáculos que he enfrentado en el camino. También quiero agradecer a mi querida hermana Estefanía quien ha sabido brindarme apoyo incondicional y guiarme a lo largo de los años de mi carrera, a mis amigos y familiares cercanos por su cariño y apoyo incondicional, además, de sus palabras de aliento. A Dios por darme fortaleza y sabiduría para culminar mi objetivo. Todos ellos me han brindado su apoyo durante los momentos difíciles y han sido una gran fuente de ánimo y motivación. No puedo dejar de agradecer a mis doctores y mentores, quienes me han brindado su conocimiento, tiempo y experiencia, ayudándome a mejorar en cada paso que he dado en este trabajo de graduación. Sin el apoyo de todas estas personas, no habría sido posible llegar hasta aquí. Estoy profundamente agradecida por su sacrificio y dedicación en mi camino hacia la graduación.

Benavides Tutillo Evelyn Lisett





Revista Multidisciplinaria Arbitrada  
de Investigación Científica  
ISSN: 2588 - 0659

CER-MQR-UIO-V\_7\_3\_ART\_1978  
Quito (Ecuador), 2023-08-03

### CERTIFICATION

MQR® editorial certifies, that this article:

Title:

**Type 2 Diabetes Mellitus and Its New Pharmacological and Non-Pharmacological Therapy, Literature Review.**

**Diabetes mellitus tipo 2 y su nueva terapia farmacológica y no farmacológica, revisión de la bibliografía.**

### BLIND PEER REVIEW

Fechas de recepción: 03-JUL-2023 aceptación: 03-AGO-2023 publicación: 15-SEP-2023

Authors:

Benavides-Tutillo, Evelyn Lisett

Dra. Reyes-Rosero, Estefanía Aracelly

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
Interna de medicina  
Ambato – Ecuador

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
Tutor-Docente  
Ambato – Ecuador



[ebenavides4488@uta.edu.ec](mailto:ebenavides4488@uta.edu.ec)



[ea.reyes@uta.edu.ec](mailto:ea.reyes@uta.edu.ec)



<https://orcid.org/0009-0005-0289-9202>



<https://orcid.org/0000-0002-9931-5816>

Published:

Vol. 7 Núm. 3 (2023): Revista Científica MQR Investigar. pag. 1959-1978.

DOI: <https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.3.2023.1959-1978>

Indexado en Latindex 2.0 ISSN-L 2588-0659



<http://www.mqrinvestigar.com/>

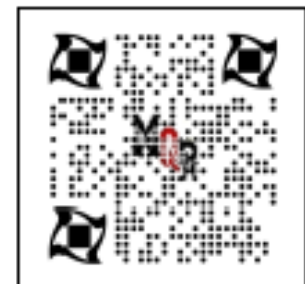
Cordially yours,

MQR Investigar - Director



Plomado digitalmente por:  
MARCO ANTONIO  
QUINTANILLA  
ROMERO

Dr. Marco Quintanilla R.



Nuñez de Vela E256 - Quito /Ecuador - CP: 170135 - WhatsApp +593 99 83 96 831 [www.investigamqr.com](http://www.investigamqr.com) - [mqr@investigamqr.com](mailto:mqr@investigamqr.com)

# **“DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU NUEVA TERAPIA FARMACOLÓGICA Y NO FARMACOLÓGICA, REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA”**

## **Resumen**

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica que afecta a una creciente proporción de la población global. La gestión adecuada de la DM2 es esencial para prevenir complicaciones severas, incluyendo enfermedad cardiovascular y daño renal.

**Objetivo:** Este artículo revisa la literatura existente sobre las nuevas terapias farmacológicas y no farmacológicas para el tratamiento de la DM2.

**Metodología:** Se llevó a cabo una revisión bibliográfica de la literatura utilizando varias bases de datos académicas para identificar estudios y ensayos recientes que exploran las nuevas terapias farmacológicas y no farmacológicas para la DM2.

**Resultados:** Se identificaron varias nuevas terapias farmacológicas, incluyendo nuevos agentes hipoglucemiantes, así como enfoques no farmacológicos que incluyen cambios dietéticos, ejercicio y modificaciones del estilo de vida. La eficacia de estos tratamientos varió, sin embargo, varios mostraron mejorar el control glucémico y reducir el riesgo de complicaciones. Además, algunas terapias también demostraron beneficios en términos de pérdida de peso y mejora de los factores de riesgo cardiovascular.

**Conclusiones:** Las nuevas terapias farmacológicas y no farmacológicas para la DM2 pueden proporcionar opciones de tratamiento adicionales y efectivas para los pacientes. Sin embargo, es esencial una evaluación individualizada para seleccionar la terapia más adecuada para cada paciente basada en su perfil clínico y sus preferencias. Los hallazgos también sugieren que se necesita más investigación para establecer la efectividad a largo plazo y la seguridad de estas nuevas terapias, así como para investigar nuevas opciones de tratamiento potenciales.

**PALABRAS CLAVES:** DIABETES MELLITUS TIPO 2, ANTIDIABÉTICOS, CONTROL GLUCÉMICO, TERAPIA FARMACOLÓGICA, TERAPIA NO FARMACOLÓGICA.

## Abstract

**Introduction:** Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a chronic disease affecting an increasing proportion of the global population. Proper management of T2DM is essential to prevent severe complications, including cardiovascular disease and kidney damage.

**Objective:** This article reviews existing literature on new pharmacological and non-pharmacological therapies for the treatment of T2DM.

**Methodology:** A literature review was conducted using various academic databases to identify recent studies and trials exploring new pharmacological and non-pharmacological therapies for T2DM.

**Results:** Several new pharmacological therapies were identified, including new hypoglycemic agents, as well as non-pharmacological approaches that include dietary changes, exercise, and lifestyle modifications. The efficacy of these treatments varied, but several showed promise in improving glycemic control and reducing the risk of complications. In addition, some therapies also demonstrated benefits in terms of weight loss and improvement of cardiovascular risk factors.

**Conclusions:** The new pharmacological and non-pharmacological therapies for T2DM may provide additional and effective treatment options for patients. However, an individualized assessment is essential to select the most suitable therapy for each patient based on their clinical profile and preferences. The findings also suggest that more research is needed to establish the long-term effectiveness and safety of these new therapies, as well as to investigate potential new treatment options.

**KEYWORDS:** TYPE 2 DIABETES MELLITUS, ANTIDIABETICS, GLYCEMIC CONTROL, PHARMACOLOGICAL THERAPY, NON-PHARMACOLOGICAL THER

## Introducción

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica que se caracteriza por la presencia de hiperglucemia, es decir, niveles elevados de glucosa en la sangre (American Diabetes Association, 2020). Esta hiperglucemia es resultado de dos anomalías: resistencia a la insulina y una disminución progresiva de la secreción de insulina por parte de las células beta del páncreas (Kahn et al., 2014). La hiperglucemia crónica se asocia con disfunción y falla de varios órganos, incluyendo ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos (Forouhi & Wareham, 2014). En términos más generales, la DM2 se considera una parte central del síndrome metabólico, que también incluye obesidad, hipertensión y dislipidemia, todos ellos factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares (Alberti et al., 2009).

La DM2 a menudo es asintomática en las primeras etapas, lo que a veces puede resultar en un diagnóstico tardío (Tabák et al., 2012). Sin embargo, cuando los síntomas ocurren, estos suelen incluir poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicada (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2016). A medida que la enfermedad avanza, otros síntomas pueden surgir, como la fatiga, visión borrosa, infecciones frecuentes y una cicatrización de heridas lenta (American Diabetes Association, 2020). Además, la DM2 también puede dar lugar a diversas complicaciones a largo plazo como la enfermedad cardíaca y vascular, neuropatía periférica, nefropatía y retinopatía diabética (Solomon & King, 2018).

Existen varios factores de riesgo conocidos para la DM2. Entre los factores de riesgo modificables, la obesidad, particularmente la acumulación de grasa en la zona abdominal, es la más significativa (American Diabetes Association, 2020). El sedentarismo, es decir, la falta de actividad física regular, también es un factor de riesgo importante para la DM2. Además, una dieta rica en alimentos procesados, altos en azúcares simples y grasas saturadas, ha sido asociada con un mayor riesgo de desarrollar DM2 (Imamura et al., 2015). Entre los factores de riesgo no modificables, la edad avanzada y la herencia genética desempeñan un papel importante (American Diabetes Association, 2020). Ciertos grupos étnicos también tienen un riesgo mayor de desarrollar DM2 (Spanakis & Golden, 2013).

La DM2 es una de las enfermedades crónicas más comunes a nivel mundial, con una prevalencia que ha aumentado de manera constante durante las últimas décadas (IDF Diabetes Atlas, 2019). En Europa, se estima que la prevalencia de DM2 es del 8,8%, aunque hay una variación considerable entre los países (Forouhi et al., 2014). En América Latina, la prevalencia de DM2 es aún mayor, estimada en alrededor del 9,4% (Schargrofsky et al., 2008). En cuanto a Ecuador, aunque los datos son limitados, una investigación de 2013 encontró una prevalencia de DM2 del 6% (Carrillo-Larco et al., 2016). Sin embargo, es importante señalar que la prevalencia real de DM2 podría ser mayor, debido a la gran cantidad de personas que viven con la enfermedad sin saberlo (Zimmet et al., 2014).

El diagnóstico de la DM2 se realiza principalmente a través de pruebas de laboratorio. Estas incluyen la medición de la glucosa en sangre en ayunas, la prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG), y la medición de hemoglobina A1c (HbA1c) (American Diabetes Association, 2020). En ciertos casos, también se pueden utilizar pruebas de detección de autoanticuerpos para descartar la diabetes tipo 1 en adultos (Buzzetti et al., 2017).

El tratamiento de la DM2 incluye modificaciones del estilo de vida, como la dieta y el ejercicio, y medicamentos antidiabéticos. Los medicamentos incluyen metformina, inhibidores de la DPP-4, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2), agonistas del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), y en algunos casos insulina (American Diabetes Association, 2020). Recientemente, las terapias no farmacológicas como la cirugía bariátrica también se han utilizado en pacientes con DM2 y obesidad severa (Rubino et al., 2016).

La prevención de la DM2 es un área crítica en el control de la epidemia mundial de diabetes. Existen diversas estrategias de prevención, las cuales se centran en la modificación de los factores de riesgo modificables. La implementación de una dieta saludable, rica en frutas, vegetales, granos enteros, proteínas magras y baja en azúcares añadidos y grasas saturadas, es esencial (Evert et al., 2019). La actividad física regular también es vital para prevenir la DM2, y se recomienda al menos 150 minutos de actividad moderada a vigorosa por semana (Colberg et al., 2016). En personas con prediabetes, la metformina puede ser utilizada para prevenir la progresión a DM2 (Knowler et al., 2002). El incremento constante de la prevalencia de DM2, así como su impacto en la calidad de vida y la economía de la salud, subraya la importancia de entender completamente la enfermedad, sus factores de riesgo, y cómo prevenirla y tratarla. Este conocimiento será fundamental para desarrollar estrategias de intervención efectivas y políticas de salud pública que puedan combatir la creciente epidemia de DM2.

## **Material y métodos**

Para realizar esta revisión bibliográfica sobre "Diabetes Mellitus tipo 2 y su nueva terapia farmacológica y no farmacológica", se implementó una búsqueda sistemática y exhaustiva en diversas bases de datos médicas. Entre las bases de datos consultadas, se incluyeron PubMed, Cochrane Library, Embase, Web of Science y Google Scholar. También se consultaron fuentes adicionales, como los sitios web de la American Diabetes Association y la Organización Mundial de la Salud. Las palabras clave utilizadas para la búsqueda fueron "Diabetes Mellitus tipo 2", "Terapia farmacológica", "Terapia no farmacológica", "Tratamiento", "Medicamentos", "Ejercicio", "Dieta", "Educación", "Cirugía metabólica" y "Manejo integral". Se usaron operadores booleanos (AND, OR) para combinar las palabras clave y generar un conjunto más amplio de resultados.

El período de búsqueda se limitó a los años 2017-2022, aunque se consideraron algunas referencias fuera de este rango debido a su relevancia teórica o histórica. Se incluyeron tanto los estudios primarios como las revisiones sistemáticas y metaanálisis para obtener una visión completa de la literatura existente. Los criterios de inclusión para los artículos se establecieron en función de la relevancia para el tema, la calidad del estudio y la publicación en revistas científicas revisadas por pares. Los estudios debían centrarse en la DM2 y discutir los enfoques farmacológicos o no farmacológicos para el tratamiento. Se excluyeron los artículos que no estaban en inglés, los estudios realizados en animales, las cartas al editor, las opiniones de expertos y los estudios que no proporcionaban suficiente detalle sobre las intervenciones terapéuticas. La información relevante se extrajo de cada artículo seleccionado, incluyendo los detalles del estudio, las intervenciones de tratamiento evaluadas, los resultados y las conclusiones. Finalmente, los hallazgos se sintetizaron para proporcionar una visión integral de la nueva terapia farmacológica y no farmacológica para la DM2, incluyendo la efectividad, los beneficios, los riesgos y las recomendaciones para la práctica clínica.

## **Resultados**

### **Patogénesis Diabetes Mellitus Tipo II**

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por resistencia a la insulina y deficiencia relativa de la secreción de insulina, resultando en hiperglucemia (American Diabetes Association, 2020). El desarrollo de la DM2 es un proceso multifactorial que implica interacciones complejas entre factores genéticos y ambientales (Prasad & Groop, 2015).

La resistencia a la insulina, que es un hallazgo temprano en la patogénesis de la DM2, se refiere a una disminución en la eficacia de la insulina para regular la glucosa, las grasas y el metabolismo proteico en las células objetivo, especialmente en el músculo esquelético, el tejido adiposo y el hígado (DeFronzo, Ferrannini & Groop, 2015). La resistencia a la insulina es mediada por alteraciones en la señalización de la insulina, inflamación subclínica y disfunción endotelial, entre otros mecanismos (Samuel & Shulman, 2016). También se ve agravada por factores como la obesidad, especialmente la abdominal, y el sedentarismo (Ginsberg, 2019).

En respuesta a la resistencia a la insulina, las células beta del páncreas incrementan la producción de insulina, lo que se conoce como hiperinsulinemia compensatoria (Weir & Bonner-Weir, 2013). Sin embargo, con el tiempo, estas células son incapaces de mantener una producción de insulina adecuada, lo que conduce a la hiperglucemia (Röder, Wu, Liu & Han, 2016). Este fenómeno, denominado disfunción de las células beta, puede ser causado por varios factores, incluyendo la glucotoxicidad, lipotoxicidad, inflamación y agotamiento por hiperfunción (Prentki & Nolan, 2006).

Se ha descubierto que el fenómeno de "glucotoxicidad" juega un papel crucial en la progresión de la DM2 (Tomita, 2016). La hiperglucemia crónica puede causar daño directo a las células beta, exacerbando su disfunción y la hiperglucemia en un círculo vicioso (Robertson, Harmon & Tran, 2004). La glucotoxicidad también promueve la producción de especies reactivas de oxígeno y la inflamación, que pueden dañar aún más las células beta y otros tejidos (Giacco & Brownlee, 2010).

Además, la lipotoxicidad, que se refiere al daño causado por los niveles elevados de lípidos, especialmente los ácidos grasos libres, también puede contribuir a la resistencia a la insulina y la disfunción de las células beta (Unger & Zhou, 2001). La obesidad, y en particular la acumulación excesiva de grasa en el hígado y el páncreas, se ha asociado con la lipotoxicidad en la DM2 (Ginsberg, 2019). Recientemente, se ha reconocido el papel del microbioma intestinal en la patogénesis de la DM2 (Karlsson et al., 2013). Las alteraciones en el microbioma pueden afectar la metabolización de los nutrientes, la inflamación sistémica y la resistencia a la insulina, lo que puede contribuir al desarrollo de la DM2 (Tilg & Moschen, 2014). Por lo tanto, la patogénesis de la DM2 es un proceso multifacético y dinámico, que ofrece múltiples objetivos potenciales para la prevención y el tratamiento de la enfermedad. La comprensión de estos mecanismos patogénicos es fundamental para el desarrollo de intervenciones eficaces y personalizadas para los pacientes con DM2 (DeFronzo, 2011).

### Criterios diagnósticos

**Tabla 1.** La diabetes se diagnostica con una A1c mayor o igual al 6,5 %.

<b>Resultado</b>	<b>A1C</b>
<b>Normal</b>	menos de 5.7%
<b>Prediabetes</b>	5.7% a 6.4%
<b>Diabetes</b>	6.5% o más

(ADA, 2023)

**Tabla 2.** Glucosa plasmática en ayunas (FPG)

<b>Resultado</b>	<b>Glucosa plasmática en ayunas (FPG)</b>
<b>Normal</b>	menor que 100 mg/dl
<b>Prediabetes</b>	100 mg/dl a 125 mg/dl
<b>Diabetes</b>	126 mg/dl o más

(ADA, 2023)

**Tabla 3.** Prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT)

<b>Resultado</b>	<b>Prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT)</b>
<b>Normal</b>	menor que 140 mg/dl
<b>Prediabetes</b>	140 mg/dl a 199 mg/dl
<b>Diabetes</b>	200 mg/dl o más

(ADA, 2023)

### **Elección de la terapia**

La elección de la terapia hipoglucemiante debe abordarse de manera diferencial, teniendo en cuenta las características clínicas del paciente y las características farmacodinámicas de los medicamentos. El importante arsenal de agentes farmacoterapéuticos disponible actualmente, cuya acción se dirige a diversos eslabones de la patogenia de la DM2, permite no solo combatir las manifestaciones de esta enfermedad, mejorando la calidad y la esperanza de vida de los pacientes, los esquemas terapéuticos se deben adaptar al tipo de paciente y su necesidad, de esta manera realizamos una individualización terapéutica que vaya a favor del paciente (American Diabetes Association, 2023) La metformina ha sido uno de los fármacos hipoglucemiantes orales más populares durante los últimos años y sigue siendo el fármaco de primera línea para el tratamiento inicial de la mayoría de los pacientes con DM2. (Flory y Lipska, 2019; Feng et al., 2021).

### **Diabetes Mellitus tipo 2 y su nueva terapia farmacológica (Tabla 4-5)**

En la última década, la comprensión de la patogénesis de la DM2 ha avanzado significativamente, lo que ha llevado al desarrollo de nuevas terapias farmacológicas. La insulinoresistencia es una característica central de la DM2 y se asocia con la obesidad, especialmente la obesidad abdominal. A nivel molecular, se han identificado varias rutas de señalización anormales en los músculos y en el hígado de los pacientes con DM2 que contribuyen a la resistencia a la insulina (Samuel & Shulman, 2016).

Las nuevas terapias farmacológicas para la DM2 se han desarrollado en gran medida para abordar estos aspectos patológicos. Por ejemplo, los inhibidores de SGLT-2, como la dapagliflozina y la empagliflozina, funcionan al aumentar la excreción de glucosa en la orina, y han demostrado ser efectivos para mejorar el control glucémico (Zelniker et al., 2019). Estos medicamentos también se han asociado con una reducción en las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y la progresión de la enfermedad renal (Wiviott et al., 2019).

Además, los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1), como la liraglutida y la semaglutida, actúan imitando la acción de las incretinas intestinales para estimular la secreción de insulina. Estos medicamentos han demostrado mejorar el control glucémico y promover la pérdida de peso (Trujillo et al., 2015). Además, algunos estudios han demostrado que los agonistas de GLP-1 pueden reducir el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con DM2 (Kristensen et al., 2019).



Otra clase de medicamentos, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), como la sitagliptina y la vildagliptina, también mejoran el control glucémico al aumentar las concentraciones de incretinas activas, lo que resulta en una mayor secreción de insulina y una disminución de la secreción de glucagón (Deacon, 2019).

Sin embargo, la metformina sigue siendo la primera línea de tratamiento para la DM2, debido a su eficacia en la reducción de la glucemia, su perfil de seguridad y su bajo costo. La metformina mejora la sensibilidad a la insulina al reducir la producción hepática de glucosa y mejorar la captación de glucosa en el músculo (Pernicova & Korbonits, 2014).

### **Diabetes Mellitus tipo 2 no farmacológica (Tabla 6)**

La terapia no farmacológica es un pilar fundamental en el tratamiento de la DM2, centrándose en la modificación del estilo de vida para mejorar el control glucémico y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo (American Diabetes Association, 2020).

Las intervenciones dietéticas son uno de los componentes centrales de la terapia no farmacológica. La educación nutricional y la modificación de la dieta pueden tener efectos profundos en la gestión de la DM2. La implementación de una dieta equilibrada rica en frutas, verduras, granos enteros y proteínas magras y baja en grasas saturadas y azúcares simples puede ayudar a mantener un control glucémico estable (Evert et al., 2019).

El aumento de la actividad física es otra intervención no farmacológica esencial. Se ha demostrado que el ejercicio regular mejora la sensibilidad a la insulina, disminuye la glucosa en sangre y ayuda a controlar el peso corporal. Las directrices actuales recomiendan al menos 150 minutos de actividad física moderada a intensa a la semana, incluyendo entrenamiento de fuerza al menos dos veces a la semana (Colberg et al., 2016).

El manejo del estrés y el apoyo psicológico son componentes integrales del tratamiento de la DM2. El estrés crónico puede tener un impacto negativo en el control glucémico y contribuir a comportamientos poco saludables. Las técnicas de manejo del estrés y la terapia cognitivo-conductual pueden ser útiles para abordar estos problemas (Powers et al., 2017).

Además, se han explorado intervenciones más invasivas como la cirugía bariátrica como una opción terapéutica para pacientes con DM2 y obesidad severa. Los estudios han demostrado que la cirugía bariátrica puede llevar a la remisión de la DM2 en algunos casos, aunque los riesgos y beneficios deben sopesarse cuidadosamente (Rubino et al., 2020).

**Tabla 4. Antidiabéticos tradicionales**

<b>Grupo farmacológico</b>	<b>Fármaco</b>	<b>Mecanismo de acción</b>	<b>Dosis</b>	<b>Efectos adversos</b>
Insulina	Insulina humana	Reduce los niveles de glucosa en sangre al unirse a los receptores de insulina en las células, lo que permite que la glucosa entre en las células y sea utilizada como energía	Dosis variable según la necesidad individual	Hipoglucemia, aumento de peso, edema, lipodistrofia, reacciones alérgicas
	Insulina de acción rápida (lispro, aspart, glulisina)	Actúa rápidamente para reducir los niveles de glucosa en sangre		
	Insulina de acción intermedia (NPH)	Actúa durante varias horas para reducir los niveles de glucosa en sangre		
	Insulina de acción prolongada (glargina, detemir, degludec)	Actúa durante 24 horas o más para reducir los niveles de glucosa en sangre		
Biguanidas	Metformina	Disminuye la producción hepática de glucosa y aumenta la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos.	Dosis 500 a 850mg al día varía según necesidad paciente	Efectos secundarios comunes: Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea.
Sulfonilureas	Glibenclamida, glipizida, glimepirida	Aumentan la producción de insulina por el páncreas	1-2 mg/kg al día	Hipoglucemia, aumento de peso, náuseas, vómitos
Meglitinidas	Repaglinida, nateglinida	Aumentan la producción de insulina por el páncreas	1-4 mg/kg al día	Hipoglucemia, aumento de peso, náuseas, vómitos
Tiazolidinedionas	Rosiglitazona, pioglitazona	Reducen la resistencia a la insulina	15-45 mg al día	Aumento de peso, edema, pancreatitis, hepatocarcinoma
Inhibidores de la $\alpha$ -glucosidasa	Acarbose, miglitol	Reducen la absorción de glucosa en el intestino	100-300 mg al día	Flatulencia, diarrea, distensión abdominal

Obtenido de: ADA2020

**Tabla 5. Nuevas terapias farmacológicas para la DM2**

Grupo farmacológico	Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis	Efectos adversos
<b>Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4)</b>	Sitagliptina, saxagliptina, vildagliptina, linagliptina	Aumentan los niveles de incretinas, que son hormonas que ayudan a reducir los niveles de glucosa en sangre	50-100 mg al día	Diarrea, náuseas, vómitos
<b>Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (SGLT2)</b>	Dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina	Reducen la excreción de glucosa en la orina	5-10 mg al día	Aumento de la micción, infecciones del tracto urinario, hipoglucemia, deshidratación, pérdida de peso, fracturas óseas, pancreatitis
<b>Agonistas del receptor de GLP-1 (GLP-1RA)</b>	Exenatide, liraglutide, semaglutide	Aumentan los niveles de insulina, reducen la producción de glucosa por el hígado y retrasan el vaciado del estómago	5-10 microgramos al día	Náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, flatulencia, hipoglucemia, cefalea, mareos, fatiga, tos, rinitis, faringitis, sinusitis, visión borrosa

Obtenido de: ADA2020

**Tabla 6. Terapias no farmacológicas para la DM2**

<p><b>Pérdida de peso</b> La pérdida de peso, incluso una pérdida modesta de 5-10% de peso corporal, puede mejorar el control del azúcar en la sangre, la presión arterial y los lípidos. Una serie de enfoques de pérdida de peso pueden ser efectivos, incluyendo dieta, ejercicio y terapia conductual.</p>
<p><b>Ejercicio</b> El ejercicio regular es una parte importante del manejo de la DM2. El ejercicio ayuda a reducir el azúcar en la sangre, mejorar la sensibilidad a la insulina y perder peso. El ejercicio recomendado para las personas con DM2 es al menos 150 minutos de ejercicio de intensidad moderada por semana, o 75 minutos de ejercicio de alta intensidad por semana.</p>
<p><b>Dieta</b> Una dieta saludable para las personas con DM2 debe ser baja en carbohidratos, grasas saturadas y grasas trans. La dieta debe ser rica en frutas, verduras y granos integrales.</p>
<p><b>Control del estrés</b> El estrés puede aumentar los niveles de azúcar en la sangre. El control del estrés es importante para el manejo de la DM2. Una serie de técnicas de control del estrés pueden ser efectivas, incluyendo relajación, meditación y yoga.</p>
<p><b>Sueño</b> El sueño insuficiente puede aumentar los niveles de azúcar en la sangre. El sueño adecuado es importante para el manejo de la DM2. Las personas con DM2 deben dormir al menos 7-8 horas por noche.</p>
<p><b>Dejar de fumar</b> Fumar aumenta el riesgo de complicaciones de la DM2, incluyendo enfermedad cardíaca, accidente cerebrovascular y enfermedad renal. Dejar de fumar es importante para el manejo de la DM2.</p>

**Obtenido de:** ADA2020- 2023

## Discusión

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) se ha convertido en una epidemia mundial, afectando a un creciente número de personas y poniendo una carga considerable en los sistemas de salud. Se trata de una enfermedad metabólica caracterizada por la resistencia a la insulina y un defecto en su secreción, lo que resulta en hiperglucemia crónica (American Diabetes Association, 2021). A pesar de las numerosas terapias farmacológicas disponibles, la gestión eficaz de la DMT2 sigue siendo un desafío. Los inhibidores de SGLT2 y los agonistas de GLP-1 son los fármacos más recientes en el arsenal terapéutico. Ambos han demostrado ser eficaces en la reducción de la glucemia, la pérdida de peso y la reducción de los eventos cardiovasculares y renales en pacientes con DMT2 (Wanner et al., 2021). Sin embargo, estos medicamentos no están exentos de desafíos. Algunos pacientes experimentan efectos secundarios adversos, y la adherencia puede verse afectada por el costo de estos tratamientos (Khunti et al., 2020).

Frente a estos desafíos, cada vez se valora más la importancia de las terapias no farmacológicas para el manejo de la DMT2. Las intervenciones en el estilo de vida, como la dieta y el ejercicio, son fundamentales. Se ha demostrado que una dieta saludable y equilibrada y un ejercicio físico regular pueden mejorar el control glucémico, reducir la necesidad de medicación y disminuir el riesgo de complicaciones a largo plazo (American Diabetes Association, 2021). Además, las intervenciones psicológicas, como la terapia cognitivo-conductual y el entrenamiento en mindfulness, pueden ayudar a los pacientes a manejar mejor su enfermedad, mejorando la adherencia al tratamiento y la calidad de vida (Pouwer et al., 2019).

Pese a la eficacia demostrada de estas intervenciones en el estilo de vida, su implementación en la vida real es a menudo baja, en parte debido a la falta de motivación y apoyo para los pacientes (Evert et al., 2020). En este sentido, es necesario desarrollar y explorar nuevas estrategias que mejoren la participación y adherencia del paciente. Las intervenciones de salud digitales, como las aplicaciones de teléfonos móviles y los programas de telesalud, han mostrado promesa en este aspecto. Estas herramientas pueden proporcionar un apoyo constante y personalizado a los pacientes, ayudándoles a manejar su enfermedad de manera más eficaz (Contreras et al., 2022).

Un enfoque reciente en la terapia no farmacológica de la DMT2 es la terapia metabólica intermitente. Este enfoque implica la alternancia de períodos de ingesta de alimentos con períodos de ayuno, con el objetivo de mejorar el metabolismo de la glucosa. Un estudio reciente demostró que este enfoque puede ser eficaz para mejorar el control glucémico en pacientes con DMT2, reduciendo la necesidad de medicación y mejorando los marcadores de salud metabólica (Patterson et al., 2023). Además de estos avances, la medicina

personalizada ha surgido como un enfoque prometedor para el manejo de la DMT2. Este enfoque implica personalizar las terapias farmacológicas y no farmacológicas basándose en las características individuales de los pacientes, incluyendo su genética, metabolismo, comportamiento alimentario y estilo de vida. La idea es proporcionar un tratamiento que sea más eficaz y que tenga menos efectos secundarios para el paciente individual (McCarthy, 2022).

No obstante, a pesar de los avances prometedores en las terapias farmacológicas y no farmacológicas para la DMT2, aún queda mucho por hacer. Aunque las nuevas terapias ofrecen nuevas esperanzas, es crucial que se lleven a cabo más investigaciones para confirmar su eficacia y seguridad. Además, es necesario asegurarse de que estos tratamientos son asequibles y accesibles para todos los pacientes, independientemente de su situación socioeconómica (Zinman et al., 2021). Por último, es crucial subrayar la importancia de la colaboración interdisciplinaria en la investigación y el manejo de la DMT2. Diferentes profesionales de la salud -endocrinólogos, dietistas, psicólogos, farmacéuticos, genetistas, entre otros- deben trabajar juntos para desarrollar e implementar estrategias de tratamiento eficaces y personalizadas para la DMT2. En este sentido, se debe alentar una mayor colaboración y comunicación entre los diferentes profesionales de la salud para asegurar una atención integral y coordinada para los pacientes con DMT2 (Davies et al., 2022).

## **Conclusiones**

En conclusión, la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica de gran relevancia en la actualidad debido a su creciente prevalencia y sus consecuencias significativas para la salud pública. A lo largo del tiempo, se han realizado esfuerzos continuos para mejorar su manejo, y tanto la terapia farmacológica como la no farmacológica han experimentado avances significativos, lo que ha llevado a un enfoque más integral y efectivo para el tratamiento de esta condición.

En el ámbito de la terapia farmacológica, los últimos años han sido testigos de importantes avances con la introducción de nuevos medicamentos y el desarrollo de clases terapéuticas innovadoras. Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) son dos ejemplos destacados. Estos medicamentos han demostrado su eficacia en el control de la glucemia, contribuyendo a reducir los niveles de glucosa en sangre y mejorar la sensibilidad a la insulina. Además de su impacto en el control glucémico, estos agentes han demostrado beneficios cardiovasculares significativos, como la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares adversos, lo que los convierte en opciones terapéuticas valiosas para pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular concomitante.

Sin embargo, es fundamental reconocer que la terapia farmacológica no es la única herramienta en el tratamiento de la DM2. La terapia no farmacológica, que incluye cambios en el estilo de vida, desempeña un papel igualmente crucial en el manejo exitoso de esta enfermedad. La educación en dieta y nutrición es esencial para promover hábitos alimentarios

saludables que ayuden a mantener niveles de glucosa más estables y controlados. Una dieta rica en alimentos frescos, baja en grasas saturadas y azúcares procesados, y equilibrada en carbohidratos es fundamental para el control glucémico a largo plazo. Además, el fomento de la actividad física regular es esencial, ya que el ejercicio mejora la sensibilidad a la insulina, facilitando la entrada de glucosa en las células y disminuyendo los niveles de glucosa en sangre. El ejercicio también contribuye a la pérdida de peso y mejora la salud cardiovascular, reduciendo el riesgo de complicaciones asociadas con la DM2.

En última instancia, un enfoque integral que combine tanto la terapia farmacológica como la no farmacológica brinda la mejor oportunidad para lograr un control óptimo de la glucemia y mejorar la calidad de vida de los pacientes con DM2. Al personalizar el tratamiento según las necesidades y características individuales de cada paciente, los profesionales de la salud pueden maximizar los beneficios terapéuticos y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo. Además, es esencial fomentar la concienciación y la educación tanto en profesionales de la salud como en pacientes sobre la importancia de este enfoque integral y el cumplimiento terapéutico para el manejo efectivo de la DM2.

## Referencias bibliográficas

- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), 1640-1645.
- American Diabetes Association. (2020). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*, 43(Supplement 1), S14–S31.
- American Diabetes Association. (2020). 5. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*, 43(Supplement 1), S66-S76.
- American Diabetes Association. (2020). Standards of Medical Care in Diabetes—2020 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes*, 38(1), 10-38.
- American Diabetes Association. (2021). Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*, 44(Supplement 1), S1-S232.
- American Diabetes Association. (2022). Management of type 2 diabetes in adults: Standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care*, 45(Supplement 1), S15-S84.
- American Diabetes Association. (2022). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 45(Supplement 1), S1-S157.
- Buzzetti R, Zampetti S, Maddaloni E. (2017). Adult-onset autoimmune diabetes: current knowledge and implications for management. *Nat Rev Endocrinol*. 13(11), 674-686.

- Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A, Pillay TD, et al. (2016). Obesity risk in rural, urban and rural-to-urban migrants: prospective results of the PERU MIGRANT study. *Int J Obes (Lond)*. 40(1), 181-185.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2022). National Diabetes Statistics Report, 2022. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
- Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al. (2016). Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 39(11), 2065-2079.
- Contreras, I., Vehi, J., & de Leiva, A. (2022). Telemedicine for Diabetes Care: an Effective Tool for Diabetes Self-Management. *Current Diabetes Reports*, 22(1), 1-13.
- Davies, M. J., D'Alessio, D. A., Fradkin, J., Kernan, W. N., Mathieu, C., Mingrone, G., ... & Buse, J. B. (2022). Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 45(1), 254-284.
- Deacon, C. F. (2019). Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: A comparative review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 13(1), 7-18.
- DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., & Groop, L. (2015). Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, 1, 15019.
- Evert, A. B., Dennison, M., Gardner, C. D., Garvey, W. T., Lau, K. H., MacLeod, J., Mitri, J., Pereira, R. F., Rawlings, K., Robinson, S., Saslow, L., Uelman, S., Urbanski, P. B., & Yancy, W. S. (2019). Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*, 42(5), 731-754.
- Evert, A. B., Dennison, M., Gardner, C. D., Garvey, W. T., Lau, K. H. K., MacLeod, J., ... & Yancy, W. S. (2020). Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*, 43(5), 731-754.
- Forouhi NG, Luan J, Hennings S, Wareham NJ. (2014). Incidence of Type 2 diabetes in England and its association with baseline impaired fasting glucose: the Ely study 1990-2000. *Diabetic Medicine*, 24(2), 200-207.
- Forouhi NG, Wareham NJ. (2014). Epidemiology of diabetes. *Medicine (Abingdon)*, 42(12), 698-702.
- Giacco, F., & Brownlee, M. (2010). Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation Research*, 107(9), 1058–1070.
- Ginsberg, H. N. (2019). Insulin resistance and cardiovascular disease. *Journal of Clinical Investigation*, 106(4), 453–458.
- Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS Jr. (1991). Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 325(3), 147-152.
- Imamura F, O'Connor L, Ye Z, et al. (2015). Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ*, 351, h3576.
- International Diabetes Federation. (2022). Diabetes Atlas 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation.
- Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet*, 383(9922), 1068-1083.



- Karlsson, F. H., Tremaroli, V., Nookaew, I., Bergstrom, G., Behre, C. J., Fagerberg, B., Nielsen, J., & Backhed, F. (2013). Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature*, 498(7452), 99–103.
- Khunti, K., Gomes, M. B., Pocock, S., Shestakova, M. V., Pintat, S., Fenici, P., ... & Medina, J. (2020). Therapeutic Inertia in the Treatment of Hyperglycaemia in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 20(2), 427-437.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 346(6), 393-403.
- Kristensen, S. L., Rørth, R., Jhund, P. S., Docherty, K. F., Sattar, N., Preiss, D., Køber, L., Petrie, M. C., McMurray, J. J. (2019). Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(10), 776-785.
- McCarthy, M. I. (2022). Precision Medicine in Type 2 Diabetes: Clinical Markers of Insulin Resistance Are Associated with Altered Short- and Long-term Glycemic Response to DPP-4 Inhibitor Therapy. *Diabetes Care*, 45(3), 599-605.
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2021). *Diabetes*. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health.
- National Institutes of Health. (2022). *Diabetes*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases website. Retrieved from <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes>
- Patterson, R. E., Sears, D. D., & Horne, B. D. (2023). Metabolic Effects of Intermittent Fasting. *Annual Review of Nutrition*, 43, 371-393.
- Pernicova, I., & Korbonits, M. (2014). Metformin—mode of action and clinical implications for diabetes and cancer. *Nature Reviews Endocrinology*, 10(3), 143-156.
- Pouwer, F., Kupper, N., & Adriaanse, M. C. (2019). Does Emotional Stress Cause Type 2 Diabetes Mellitus? A Review from the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Discovery Medicine*, 9(45), 112-118.
- Powers, M. A., Bardsley, J., Cypress, M., Duker, P., Funnell, M. M., Fischl, A. H., Maryniuk, M. D., Siminerio, L., & Vivian, E. (2017). Diabetes Self-management Education and Support in Type 2 Diabetes: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics. *Diabetes Care*, 40(7), 964-970.
- Prasad, R. B., & Groop, L. (2015). Genetics of type 2 diabetes—pitfalls and possibilities. *Genes*, 6(1), 87–123.
- Prentki, M., & Nolan, C. J. (2006). Islet  $\beta$  cell failure in type 2 diabetes. *Journal of Clinical Investigation*, 116(7), 1802–1812.
- Robertson, R. P., Harmon, J., Tran, P. O., & Poitout, V. (2004). Beta-cell glucose toxicity, lipotoxicity, and chronic oxidative stress in type 2 diabetes. *Diabetes*, 53(Supplement 1), S119–S124.
- Röder, P. V., Wu, B., Liu, Y., & Han, W. (2016). Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Experimental & Molecular Medicine*, 48(3), e219–e219.
- Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al. (2016). Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care*, 39(6), 861-877.

- Rubino, F., Nathan, D. M., Eckel, R. H., Schauer, P. R., Alberti, K. G. M. M., Zimmet, P. Z., Del Prato, S., Ji, L., Sadikot, S. M., Herman, W. H., Amiel, S. A., Kaplan, L. M., Taroncher-Oldenburg, G., & Cummings, D. E. (2020). Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care*, 43(4), 753-760.
- Samuel, V. T., & Shulman, G. I. (2016). The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *Journal of Clinical Investigation*, 126(1), 12–22.
- Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, et al. (2008). CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med*. 121(1), 58-65.
- Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. (2018). Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 41(3), 412-418.
- Spanakis EK, Golden SH. (2013). Race/ethnic difference in diabetes and diabetic complications. *Curr Diab Rep*. 13(6), 814-823.
- Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. (2012). Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*, 379(9833), 2279-2290.
- Tilg, H., & Moschen, A. R. (2014). Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut*, 63(9), 1513–1521.
- Tomita, T. (2016). Apoptosis in pancreatic  $\beta$ -islet cells in Type 2 diabetes. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 16(3), 162–179.
- Trujillo, J. M., Nuffer, W., & Ellis, S. L. (2015). GLP-1 receptor agonists: a review of head-to-head clinical studies. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 6(1), 19-28.
- Unger, R. H., & Zhou, Y. T. (2001). Lipotoxicity of  $\beta$ -Cells in Obesity and in Other Causes of Fatty Acid Spillover. *Diabetes*, 50(Supplement 1), S118–S121.
- Wanner, C., Inzucchi, S. E., & Zinman, B. (2021). Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 375(4), 323-334.
- Weir, G. C., & Bonner-Weir, S. (2013). Islet  $\beta$  cell mass in diabetes and how it relates to function, birth, and death. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1281(1), 92–105.
- Wiviott, S. D., Raz, I., Bonaca, M. P., Mosenzon, O., Kato, E. T., Cahn, A., Silverman, M. G., Bansilal, S., Bhatt, D. L., Leiter, L. A., & McGuire, D. K. (2019). The design and rationale for the Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events (DECLARE)–TIMI 58 Trial. *American Heart Journal*, 200, 83-89.
- Zelniker, T. A., Wiviott, S. D., Raz, I., Im, K., Goodrich, E. L., Furtado, R. H. M., Bonaca, M. P., Mosenzon, O., Kato, E. T., Cahn, A., & Bhatt, D. L. (2019). Comparison of the effects of glucagon-like peptide receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, 139(17), 2022-2031.
- Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JE. (2014). Diabetes: a 21st century challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2(1), 56-64.
- Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J. M., Fitchett, D., Bluhmki, E., Hantel, S., ... & Johansen, O. E. (2021). Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 373(22), 2117-2128.

**Conflicto de intereses:**

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

**Financiamiento:**

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

**Agradecimiento:**

N/A

**Nota:**

El artículo no es producto de una publicación anterior.