

## Frecuencia y factores asociados al tratamiento con insulina en diabéticos tipo 2 de la provincia Granma

### Frequency and factors associated with insulin therapy in type 2 diabetics in Granma Province

Dr. Eduardo Valdés Ramos,<sup>I</sup> Dra. María del Carmen Camps Arjona,<sup>I</sup>  
Dr. Francisco de Jesús Escalona<sup>II</sup>

<sup>I</sup> Centro de Atención al Diabético. Granma, Cuba.

<sup>II</sup> Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Granma, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Objetivo:** determinar con qué frecuencia se indica la insulina a personas con diabetes mellitus tipo 2 de la provincia Granma y los factores asociados a la indicación de este tratamiento.

**Métodos:** estudio descriptivo transversal con 520 pacientes diabéticos tipo 2 ingresados en el Centro de Atención al Diabético de Bayamo, Granma, entre septiembre de 2011 y junio de 2013. Los pacientes se dividieron en 2 grupos: con tratamiento insulínico y sin él.

**Resultados:** 308 pacientes (59,2 %), llevaban tratamiento con insulina. De ellos, 156 (30 %) la utilizaban de forma permanente y 152 (29,2 %) de manera transitoria. El porcentaje de pacientes con tratamiento insulínico se incrementó significativamente a medida que aumentaba el tiempo de evolución de la diabetes ( $p= 0,0000$ ). Los casos con tratamiento insulínico tenían un índice de masa corporal significativamente menor que aquellos que no la utilizaban ( $p= 0,0000$ ). La presencia de complicaciones microvasculares de la diabetes se asoció notoriamente al uso de insulina ( $p= 0,0000$ ).

**Conclusiones:** la mayoría de los diabéticos tipo 2 en nuestro medio necesita insulina para su control y su uso está estrechamente relacionado con el tiempo de evolución de la diabetes, el índice de masa corporal, los niveles de glucemia y la presencia de complicaciones vasculares de esta enfermedad.

**Palabras clave:** diabetes mellitus tipo 2, tratamiento insulínico, tiempo de evolución de la diabetes, complicaciones vasculares.

## ABSTRACT

**Objective:** to determine how often insulin for people with type 2 diabetes mellitus is indicated in Granma province, and to determine the associated factors with the indication for this treatment.

**Methods:** a cross-sectional descriptive study of 520 type 2 diabetic patients admitted to the Diabetic Care Center of Bayamo, Granma, from September 2011 to June 2013. Patients were divided into two groups: those with insulin therapy with and those with no insulin therapy.

**Results:** 308 patients (59.2 %) had insulin treatment. 156 (30 %) out of them used it continuously and 152 (29.2 %) had it briefly. The percentage of patients with insulin treatment significantly increased, increasing the duration of diabetes ( $p= 0.0000$ ) as well. Cases with insulin treatment had a significantly lower body mass rate than those who did not use it ( $p= 0.0000$ ). The presence of microvascular complications of diabetes is notoriously associated with the use of insulin ( $p= 0.0000$ ).

**Conclusions:** the majority of type 2 diabetics in our country need insulin to control it and its use is closely related to the duration of diabetes, body mass index, blood glucose levels, and the presence of vascular complications of this disease.

**Key words:** diabetes mellitus type 2, insulin treatment, duration of diabetes, vascular complications.

---

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se describe como un desorden metabólico caracterizado por una hiperglucemia crónica como consecuencia de numerosas alteraciones en diversos sistemas, que tienen como eje central una disfunción de las células beta del páncreas.<sup>1</sup>

En la evolución natural de la DM2, la capacidad secretora de insulina por el páncreas se agota de forma progresiva lo que empeora el control glucémico. Por ello, el tratamiento del paciente diabético tipo 2 suele pasar de dieta y ejercicio físico a antidiabéticos orales y, finalmente, será necesario el tratamiento con insulina para lograr un buen control metabólico.<sup>2,3</sup>

La mayoría de las guías<sup>4-6</sup> recomienda utilizar insulina ante un paciente mal controlado con 2 antidiabéticos orales (ADO), lo cual indica que tanto su producción como su reserva de insulina se han reducido a un nivel crítico y la célula beta no responde al estímulo de los fármacos con acción secretagoga.

En la provincia Granma se reporta en los últimos años una tendencia ascendente, tanto de la prevalencia como de la mortalidad por diabetes mellitus (DM). Así, en el 2006 existían en este territorio 20 937 casos dispensarizados como diabéticos ( $2,5 \times 100$  hab.), y al cierre del 2011, se reportaron 28 474 ( $3,4 \times 100$  hab.). En cuanto a la mortalidad, se incrementó de 53 defunciones ( $6,3 \times 100$  000 hab.) en el 2006 a 99 ( $11,9 \times 100$  000 hab.) en el 2011, se convierte en la octava causa de muerte en la provincia.<sup>7,8</sup>

---

En el territorio son escasos los trabajos realizados referentes al tema escogido para este estudio; de ahí que sus autores se propusieran ejecutarlo con la finalidad de determinar la frecuencia y los factores asociados al tratamiento con insulina en diabéticos tipo 2.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal con pacientes diabéticos tipo 2 ingresados en el Centro de Atención al Diabético (CAD) de Bayamo, Granma, en el período comprendido entre septiembre de 2011 y junio de 2013, con el objetivo de evaluar el tratamiento insulínico. En esta etapa se admitieron en esta institución 670 casos (universo de estudio). Se excluyeron 150 pacientes: 72 diabéticos tipo 1, 18 casos que interrumpieron el ingreso por diferentes motivos y 60 por no tener los datos suficientes en las historias clínicas (HC). Los restantes 520 DM2 constituyeron la muestra de la investigación.

### Técnicas y procedimientos de obtención de la información

Fueron revisadas las historias clínicas de cada uno de los casos para obtener los datos siguientes: edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes, edad al diagnóstico de la DM, peso, talla, circunferencia de la cintura (CC), tensión arterial (TA), tratamiento de la DM, complicaciones crónicas de la diabetes así como los niveles de colesterol, triglicéridos, glucemia en ayunas y posprandial.

Para clasificar la DM se utilizaron los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>9</sup> Se estimaron hipertensas aquellas personas que llevaban tratamiento con fármacos hipotensores, con independencia de las cifras de presión arterial, o cuando en 2 o más ocasiones se comprobaran niveles de presión arterial sistólica > 130 mmHg y/o diastólica > 80 mmHg.<sup>10</sup>

Para evaluar el estado nutricional se utilizó el índice de masa corporal (IMC) que se calculó mediante la fórmula siguiente: peso (kg)/talla (m<sup>2</sup>). Se clasificó como obeso al paciente cuando el IMC  $\geq$  30; sobrepeso entre 25 y 29,9; normopeso, entre 18,5 y 24,9 y bajo peso, < 18,5.<sup>11</sup> Se consideró obesidad abdominal (OA) cuando la CC fuera  $\geq$  102 cm en hombres o  $\geq$  88 cm en mujeres.<sup>12</sup>

### Complicaciones vasculares

Para el diagnóstico de retinopatía diabética (RD) se empleó un oftalmoscopio de alta resolución (*Carl Zeiss de Jena*, Alemania), previa dilatación pupilar con fenilefrina o tropicamida, y para clasificarla, se utilizaron los criterios propuestos por *L'Esperance*.<sup>13</sup>

En cuanto a la nefropatía diabética (ND), se aceptó cuando existían 2 exámenes de creatinina  $\geq$  132  $\mu$ mol/L o anotaciones médicas argumentadas que afirmaban la existencia de esta afección.

Para la cardiopatía isquémica (CI) se tuvo en consideración la existencia de diagnósticos o anotaciones médicas argumentadas que afirmaban esta entidad o alguna de sus formas clínicas: angina, infarto del miocardio, arritmias y/o paro cardíaco.

En relación con el ictus, se estimó cuando existía diagnóstico o anotaciones médicas argumentadas de esta entidad o sus formas clínicas: trombosis, embolia, hemorragia cerebral, accidente transitorio de isquemia e infartos.

El diagnóstico de la macroangiopatía de miembros inferiores fue clínico. Se consideró cuando existía claudicación intermitente, amputación mayor o menor de miembros inferiores de causa vascular o disminución de pulsos de las arterias al nivel poplíteo, tibial posterior o pedio dorsal y/o presencia de gangrena y/o úlcera crónica vascular.<sup>14</sup>

A todos los casos se les realizó colesterol con el método enzimático colesterol oxidasa-peroxidasa,<sup>15</sup> en tanto que la determinación de triglicéridos se hizo con un método totalmente enzimático<sup>16</sup> y se utilizó el método de glucosa-oxidasa para medir la glucemia en ayunas y posprandial. Se consideraron niveles elevados de colesterol los valores  $\geq 5,2$  mmol/L (240 mg/dL) y triglicéridos  $\geq 1,7$  mmol/L (150 mg/dL).<sup>17</sup> Se estimó buen control metabólico cuando los niveles de glucemia estuvieran por debajo de 6,1 mmol/L (110 mg/dL) en ayunas y 7,8 mmol/L (140 mg/dL) posprandial.

### **Análisis estadístico**

Fueron formados 2 grupos de pacientes atendiendo al uso o no de insulina: con tratamiento insulínico y sin él. La medida de resumen utilizada para variables cualitativas fue el porcentaje y la media y desviación estándar, para variables cuantitativas. Los valores promedio de las variables cuantitativas entre los 2 grupos se compararon mediante la prueba t de Student para muestras independientes. Se empleó la prueba de chi cuadrado para probar la hipótesis sobre la relación que pudiera existir entre las variables cualitativas, y el valor  $p < 0,05$  para la significación estadística. El procesamiento estadístico de los datos obtenidos en las historias clínicas revisadas se efectuó mediante el programa Epidat 3.1.

## **RESULTADOS**

De los 520 casos estudiados, 294 (56,5 %) correspondieron al sexo femenino, mientras 226 (43,5 %), al masculino, con una edad media de 51,39 años.

Como se observa en la tabla 1, 308 pacientes llevaban tratamiento con insulina. De ellos, 156 la utilizaban de forma permanente y 152, de forma transitoria (en el comienzo de la enfermedad 28,6 % y por presentar una infección asociada, 0,6 %). El esquema más utilizado en los casos con tratamiento insulínico permanente fue el combinado con ADO, seguido de 2 dosis de insulina, múltiples dosis y una sola.

En la tabla 2 vemos que el porcentaje de pacientes con tratamiento insulínico aumentó significativamente a medida que transcurría el tiempo de evolución de la DM 2. Mientras el 49,6 % de los casos de reciente diagnóstico necesitaron insulina para su control, la cifra se elevó a 56,9 % en los de 6 meses a 4 años. El 70,6 % de los casos de más de 20 años de evolución necesitaron tratamiento insulínico.

**Tabla 1.** Tratamiento insulínico en la diabetes mellitus tipo 2

Características	n= 520	
	n	%
Sin tratamiento insulínico	212	40,8
Con tratamiento insulínico	308	59,2
Con tratamiento insulínico transitorio	152	29,2
Comienzo de la enfermedad	149	28,6
Situaciones de urgencias	3	0,6
Con tratamiento insulínico permanente	156	30,0
Una dosis	5	0,9
Dos dosis	43	8,2
Múltiples dosis	21	4,03
Tratamiento combinado con ADO	87	16,7

**Tabla 2.** Tratamiento insulínico y su relación con el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2

Tiempo de evolución de la DM 2 (años)		Tratamiento insulínico		Total
		Con tratamiento n= 308	Sin tratamiento n= 212	
Menos de 6 meses	No.	149	151	300
	%	49,6	50,4	50,4
6-4	No.	41	31	72
	%	56,9	43,1	100
5-9	No.	53	17	70
	%	75,7	24,3	100
10-14	No.	34	7	41
	%	82,9	17,1	100
15-19	No.	19	1	20
	%	95,0	5,0	100
20 y más	No.	12	5	17
	%	70,6	29,4	100

p 0,0000.

La relación entre el tratamiento insulínico y algunas variables clínicas en personas con DM 2 se muestra en la tabla 3. Los casos con tratamiento insulínico tenían una edad al diagnóstico de la DM y un IMC significativamente menor que aquellos que no utilizaban insulina ( $p= 0,0002$  y  $p= 0,0000$ , respectivamente). Los niveles de glucemia en ayunas ( $p= 0,0006$ ) y posprandial ( $p= 0,0000$ ), la CC en hombres ( $p= 0,0028$ ), así como la edad ( $p= 0,0340$ ) estuvieron notoriamente más elevados en el primer grupo. No hubo diferencias marcadas entre los 2 grupos en cuanto a los niveles de colesterol, triglicéridos, TA máxima y mínima.

**Tabla 3.** Tratamiento insulínico y su relación con algunas características clínicas en personas con diabetes mellitus tipo 2

Variables cuantitativas	Con tratamiento insulínico n= 308		Sin tratamiento insulínico n= 212		P
	Media	± DE	Media	± DE	
Edad.	52,17	9,69	50,31	9,97	0,0340
Edad al diagnóstico	47,17	10,31	50,59	10,22	0,0002
IMC	28,24	5,28	30,43	4,74	0,0000
CC hombres	97,32	11,94	94,02	12,84	0,0028
CC mujeres	94,8	11,0	98,64	10,25	0,0001
TA Max.	124,67	19,19	122,91	17,60	0,2884
TA Min.	79,01	8,87	79,37	43,46	0,8877
Colesterol	4,74	1,22	4,66	3,28	0,6962
Triglicéridos	2,43	4,83	2,01	1,87	0,2287
Glicemia en ayuna	9,43	8,15	7,46	1,60	0,0006
Glucemia PP	9,08	5,16	7,18	1,87	0,0000

IMC: índice de masa corporal. CC: circunferencia de la cintura.  
TA: tensión arterial. PP: posprandial.

En la tabla 4 se representa la relación entre el tratamiento insulínico y las complicaciones vasculares de la DM2. La presencia de complicaciones microvasculares de la DM se asoció notoriamente al uso de insulina ( $p= 0,0000$ ). En cuanto a las complicaciones macrovasculares, aunque el uso de insulina fue mayor en este grupo (64,2 %) que en los no complicados (35,8 %), estadísticamente no fue significativa.

**Tabla 4.** Tratamiento insulínico y su relación con las complicaciones vasculares de la diabetes mellitus tipo 2

Tratamiento insulínico		Complicaciones vasculares	
		Microvasculares n= 166	Macrovasculares n= 137
Con tratamiento n=308	No.	124	88
	%	74,7	64,2
Sin tratamiento n=212	No.	42	49
	%	25,3	35,8
OR		2,72	1,33
IC (95 %)		1,81-4,09	0,88-1,99
P		0,0000	0,1650

## DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio avalan que el uso de insulina en las personas con DM2 del territorio es elevado, a pesar de que todavía en la población de nuestro medio hay tabúes sobre la administración de este medicamento, relacionados con supuestos efectos colaterales en cualquiera de los sistemas o funciones corporales, y es la sexualidad uno de los más referidos. El porcentaje fue superior al encontrado por *Valenciaga* y otros<sup>18</sup> en un estudio con 328 diabéticos tipo 2 pertenecientes al municipio de Güines, en el año 2002, en el que 42 casos (12,8 %) utilizaban insulina.

Este resultado está acorde con los de varios estudios que apuntan que comenzar el tratamiento con insulina de forma temprana en la DM2 es beneficioso, aunque la evidencia es limitada.<sup>19</sup> En una revisión de los artículos publicados desde 1990 hasta 2004, *Nelson y Palumbo*<sup>20</sup> llegan a la conclusión de que añadir insulina en estadios tempranos de la diabetes proporciona mejor control glucémico, sin mayor ganancia de peso ni de la tasa de hipoglucemia con respecto a otros tratamientos, disminuye el riesgo de complicaciones microvasculares en 25 % y reduce la cantidad de insulina requerida para controlar la glucemia. Recientemente fue publicado un posicionamiento conjunto de la *American Diabetes Association* (ADA) y la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD)<sup>21</sup> en el que se ponen en un mismo nivel, tras la asociación de 2 fármacos, la triple terapia sin insulina y aquellas que incluyen la adición de insulinas. Sin embargo, la escasa potencia de las asociaciones sin insulina, su nada despreciable riesgo de efectos adversos y la falta de apoyo de la evidencia científica en cuanto a su efectividad,<sup>22,23</sup> hacen muy discutible esta recomendación, a pesar de su amplia utilización en la práctica clínica.

El presente estudio muestra que, en esta institución, la forma más común de utilizar la insulina en los diabéticos tipo 2 es combinada con ADO. Este accionar se fundamenta en los resultados de varios estudios que demuestran las ventajas de esta pauta con respecto a la de insulina sola. *Chow* y otros<sup>24</sup> compararon las diferencias en pacientes con fallo secundario a ADO entre mantenerlos (sulfonilurea y metformina) y añadir insulina una vez al día o suspender los ADO y pautar insulina 2 veces al día. Ambos tratamientos fueron efectivos y bien tolerados, pero la unión de insulina con ADO se asoció a menor ganancia de peso y a menores necesidades de insulina.

Otra investigación realizada por *Janka* y otros,<sup>25</sup> en un grupo de 371 pacientes con DM2 mal controlados en tratamiento con ADO (sulfonilureas y metformina) fueron aleatorizados a seguir tratamiento con glimepirida, metformina e insulina glargina por la mañana, o insulina NPH al 70 %/insulina regular al 30 %, 2 veces al día sin ADO. Con el primer tratamiento se logró mayor disminución de la HbA1c (1,64 frente a 1,31) y de la glucemia en ayunas, con menor número de hipoglucemias.

Actualmente se acepta que la DM2 es una enfermedad progresiva y que el avance está determinado fundamentalmente por un deterioro continuo de la función de las células beta que comienza a detectarse aún en el período de intolerancia a la glucosa y glucosa de ayuno alterada.<sup>26</sup> Estudios como el *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) han demostrado que en el paciente con DM2 recién diagnosticada ya puede haber una pérdida de 50 % de la producción de insulina y que al cabo de 6 años la disminución ya se acerca al 75 %.<sup>27</sup>

Este elemento puede explicar la asociación significativa entre el tiempo de evolución de la diabetes y la utilización de insulina observada en la presente investigación. Resultados similares apreciaron *Sender Palacios* y otros,<sup>28</sup> en un estudio con 1 432 diabéticos tipo 2 de 3 áreas básicas de salud de Terrassa, España. La proporción de tratamientos con insulina sola (13 %, n= 191) y



combinada con ADO (4 %, n= 51) fue significativamente superior en los casos de más de 10 años de evolución de la enfermedad ( $p= 0,0001$ ).

Los resultados de la presente investigación indican que el uso de insulina en los diabéticos tipo 2 del territorio, está estrechamente relacionado con el IMC, los niveles de glucemia y la presencia de complicaciones microvasculares de la DM. Coincide con la posición de las Sociedades de Diabetes y Endocrinología de América Latina (AL)<sup>29</sup> que consideran el grado de control glucémico, el estado clínico del paciente (estable o con descompensación metabólica) y el IMC como piedras angulares en la guía terapéutica de la DM2.

Los ADO más utilizados en nuestro medio (glibenclamida, glimepirida y metformina) tienen limitado su uso en la mayoría de las complicaciones vasculares de la diabetes, lo que justifica que la administración de insulina en estos casos sea significativamente mayor que en los diabéticos sin complicaciones.

La glibenclamida, la glimepirida y la metformina se eliminan por vía renal (50 %, 40-60 % y 90 %, respectivamente) por lo que están contraindicadas en pacientes con ND.<sup>30,31</sup> En relación con las complicaciones cardiovasculares, estudios aislados en pacientes con DM2 con cardiopatía isquémica, se comprueba que la glibenclamida, en comparación con la insulina,<sup>32</sup> o con la glimepirida,<sup>33</sup> empeora la disfunción miocárdica y dificulta el fenómeno de adaptación del miocardio a la isquemia. La metformina también está contraindicada en las situaciones que predisponen a la acidosis láctica (insuficiencia cardíaca congestiva que requiera tratamiento farmacológico) y en situaciones agudas como el infarto agudo del miocardio o el *shock*.<sup>34</sup>

Se concluye que la mayoría de los diabéticos tipo 2, en nuestro medio, necesita insulina para el control de la enfermedad y que el uso de este medicamento está estrechamente relacionado con el tiempo de evolución de la diabetes, el IMC, niveles de glucemia y la presencia de complicaciones microvasculares de la DM.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Fronzo RA. From the triumvirate to the ominous octet: A new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009;58: 773-94.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2007. *Diabetes Care*. 2007;30:S4-41.
3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837-53.
4. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:193-203.
5. Canadian Diabetes Association. Clinical Practice Guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes*. 2008;32(Suppl 1):S1-201.



6. AACE/ACE Consensus Statement. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologist/American College of Endocrinology Consensus Panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocr Pract.* 2009;15:540-59.
7. República de Cuba. Anuario Estadístico de Salud 2006. La Habana: MINSAP-DNE; 2006.
8. República de Cuba. Anuario Estadístico de Salud 2011. La Habana: MINSAP-DNE; 2011.
9. World Health Organization (WHO). Definition and classification of diabetes mellitus and complications. Report of WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of Diabetes mellitus. World Health Organization. Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Geneva, 1999.
10. Seventh Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNCV). Hypertension. 2003;42:1206-52.
11. World Health Organization (WHO). Expert Committee Physical Status. The use and interpretation of anthropometry. Geneva. WHO Technical Report Serie No. 854;1995.
12. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP), Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285:2486-97.
13. L'Esperance FA. Diabetic retinopathy. Ophthalmic Laser Photocoagulation, photoradiation and surgery. *Diabetic Retinopathy In: L'Esperance FA (Jr). St Louis-Toronto-Londres: Ed. Mosby; 1983. P. 75-85.*
14. Ito H, Harano Y, Suzuky M, Hattori y, Takeuchi M, Inada H, et al. Risk factor analyses for macrovascular complication in non obese NIDDM patients multiclinical study for diabetic macroangiopathy. *Diabetes.* 1996;45 (Suppl 3):519-23.
15. Schettler G, Nüssel E. Cholesterol CHOP-PAP. *Arb Med Loz Med Präy Med.* 1975;10:25.
16. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with on alternative oxigen acceptor. *Clin Biochem.* 1996;11(2)24-7.
17. Primer consenso cubano de dislipoproteinemias: Guía para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento. *Rev Cubana Endocrinol.* 2006;17(4):1-31.
18. Valenciaga Rodríguez JL, Díaz Díaz O, Domínguez Alonso E. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el municipio de Güines, año 2002: Análisis con énfasis en la terapia medicamentosa. *Rev Cubana Endocrinol [revista en la Internet].* 2003 Ago [citado 6 Ene. 2014];14(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-2953200300-0200005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-2953200300-0200005&lng=es)
19. Wright A, Burden AC, Paisey RB, Cull CA, Holman RR. Sulfonylurea inadequacy: efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS 57). *Diabetes Care.* 2002;25:330-6.

20. Nelson SE, Palumbo PJ. Addition of insulin to oral therapy in patients with type 2 diabetes. *Am J Med Sci.* 2006;331:257-63.
21. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamnt M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patien centered approach: position estatement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2012;35:1364-79.
22. Ortega Millan C, Forno Perez JA, Gracia Mayor R, Menéndez Torre E. Diabetología. Tema de actualidad. Triple terapia en diabetes tipo 2: revisión sistemática de la evidencia disponible. *Avances en Diabetología.* 2010;26:276-80.
23. Lingvay I, Legendre JL, Kaloyanova PF, Zhang S, Adams-Huet B, Raskin B. Insulin based versus triple oral for newly diagnosed type 2 diabetes: Which is bether? *Diabetes Care.* 2009;32:1789-95.
24. Chow CC, Tsang LW, Sorensen JP, Cockram CS. Comparison of insulin with or without continuation of oral hypoglycemic agents in the treatment of secondary failure in NIDDM patients. *Diabetes Care.* 1995;18:307-14.
25. Janka HU, Plewe G, Riddle MC, Kliebe-Frisch C, Schweitzer MA, Yki-Jarvinen H. Comparison of basal insulin added to oral agents versus twice daily premixed insulin as initial insulin therapy for type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28:254-9.
26. Donath MY, Ehses JA, Maedler K, Schumann M, Ellingsgaard H, Eppler E, et al. Mechanisms of  $\beta$ -cell death in type 2 diabetes. *Diabetes.* 2005;54 Suppl 2:S108-13.
27. Matthews DR, Cull CA, Stratton IM, Holman RR, Turner RC. UKPDS 26: Sulphonylurea failure in non-insulin dependent diabetic patients over six years. *Diabet Med.* 1998;15:297-303.
28. Sender Palacios MJ, Vernet Vernet M, Larrosa Sáez P, Tor Figueras E, Foz Sala M. Características sociodemográficas y clínicas de una población de pacientes con diabetes mellitus. *Aten Primaria.* 2002;29:474-80.
29. Documento de posición de Sociedades de Diabetes y Endocrinología de América Latina sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2. Grupo de trabajo ALAD. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes.* 2009;17(2):69-78.
30. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Sola E, Morillas C, Jover A, Coronel F, et al. A propósito de las discrepancias entre documentos de consenso, guías de práctica clínica y normativa legal en el tratamiento de la diabetes tipo 2. *Nefrología (Madrid).* 2012;32(4):0211-95.
31. Shaw JS, Wilmot RL, Kilpatrick ES. Establishing pragmatic estimated GFR thresholds to guide metformin prescribing. *Diabet Med.* 2007;24:1160-3.
32. Scornamiglio R, Avogaro A, Kreutzenberg SV, Negut C, Palisi M, Ba-golin E, et al. Effects of treatment with sulfonylurea drugs or insulin on ischemia-induced myocardial dysfunction in type 2 diabetes. *Diabetes.* 2002;51:808-12.
33. Lee TM, Chou TF. Impairment of myocardial protection in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:531-7.

34. Hundal RS, Inzucchi SE. Metformin: new understandings, new uses. *Drugs*. 2003;63:1879-94.

Recibido: 19 de diciembre de 2013.

Aprobado: 28 de enero de 2014.

Dr. *Eduardo Valdés Ramos*. Centro de Atención al Diabético. Calle Osvaldo Herrera No. 28 A entre Ave. Figueredo y Segunda. Reparto "Jesús Menéndez". Bayamo, Granma, Cuba. [cadiabetico@grannet.grm.sld.cu](mailto:cadiabetico@grannet.grm.sld.cu)