

María Elisa Avendaño Robles <sup>a</sup>; María José Mero Landa <sup>b</sup>; Andrea Stefanía Mieles Alcívar <sup>c</sup>; Juan Raúl Malavé Saltos <sup>d</sup>; Melissa Nathaly Zavala Delgado <sup>e</sup>; José Andrés Carrera Zambrano <sup>f</sup>

Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil

*Recommended drugs in cases of a childhood diabetes*

*Revista Científica de Investigación actualización del mundo de las Ciencias. Vol. 3 núm., 4, octubre: 2588-0748, 2019, pp. 341-361*

**DOI:** [10.26820/reciamuc/3.\(4\).octubre.2019.341-361](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(4).octubre.2019.341-361)

**URL:** <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/422>

**Código UNESCO:** 3205 Medicina Interna

**Tipo de Investigación:** Artículo de Revisión

© RECIAMUC; Editorial Saberes del Conocimiento, 2019

Recibido: 15/05/2019

Aceptado: 07/08/2019

Publicado: 01/10/2019

Correspondencia: [zulemita6@hotmail.com](mailto:zulemita6@hotmail.com)

- a. Médica Cirujana; Hospital General IESS Manta; [eligattis@hotmail.com](mailto:eligattis@hotmail.com); Portoviejo - Ecuador.
- b. Médico Cirujano; Hospital General IESS Manta; [majitomerlan@hotmail.com](mailto:majitomerlan@hotmail.com); Manta – Ecuador
- c. Médica Cirujana; Hospital General IESS Manta; [andreita\\_mieles91@hotmail.com](mailto:andreita_mieles91@hotmail.com); Portoviejo – Ecuador
- d. Médico Cirujano; IESS Manta; [juanmalave222@yahoo.com](mailto:juanmalave222@yahoo.com); Portoviejo – Ecuador
- e. Médica Cirujana; Centro de Salud Materno Infantil Emergencia IESS Bahía de Caraquez; [melissanzd\\_26@hotmail.com](mailto:melissanzd_26@hotmail.com); Portoviejo – Ecuador
- f. Médico Cirujano; Clínica Bambini de Portoviejo; [andress\\_dx91@hotmail.com](mailto:andress_dx91@hotmail.com); Portoviejo – Ecuador

## **Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil**

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

---

### **RESUMEN**

La diabetes infantil es una patología metabólica que se caracteriza por hiperglucemias que surgen por un defecto en la secreción habitual o en la acción de la insulina, lo que se traduce en la necesidad de requisición de esta hormona a través de una fuente externa. Los expertos aseguran que, el evidente y significativo incremento de la diabetes infantil a nivel mundial se deben a los malos hábitos alimentación y la vida sedentaria que día a día se ha ido extendido entre esta población en particular. Son cerca de 86.000 niños con menos de 15 años de edad que padecen diabetes tipo 1 (DM1) en el mundo, y anualmente, se calcula que 70.000 nuevos casos se diagnosticarán, pudiendo incrementarse esta estimación en un 3% cada año. Este trabajo bibliográfico desarrollado bajo una metodología de revisión se ha enfocado en la consulta y referenciación de literatura científico académica que explique el tratamiento farmacológico indicado en la diabetes infantil, destacando que dicha información estará limitada a los resultados arrojados tras la consulta de algunas bases de datos destacadas en el área de la salud y medicina, esencialmente, misma a la que fue posible acceder de manera libre y completa. Los resultados obtenidos alcanzaron para aportar algunas definiciones de diabetes mellitus y sus tipos y diabetes infantil, así como también para exponer sobre el tratamiento farmacológico de esta patología, que a su vez comprende el régimen de tratamiento insulínico, tipos de insulina y farmacología asociada al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En definitiva, no se duda de que la base o "estándar de oro" del tratamiento farmacológico de la DM siga siendo la insulina, en vista de que se trata del fármaco más efectivo para el control de la glicemia. De la misma manera, la metformina figura igualmente como medicamento por excelencia en el inicio del tratamiento farmacológico, e incluso se indica y siquiere se mantenga a la par de otros medicamentos.

**Palabras Claves:** Hiperglucemias, Hormona, Alimentación, Tratamiento Insulínico, Metformina.

# Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

---

## ABSTRACT

Childhood diabetes is a metabolic pathology that is characterized by hyperglycemias that arise from a defect in the usual secretion or action of insulin, which translates into the need for requisition of this hormone through an external source. Experts say that the evident and significant increase in childhood diabetes worldwide is due to poor eating habits and sedentary life that has been extended day by day among this particular population. There are about 86,000 children under 15 years of age who suffer from type 1 diabetes (DM1) in the world, and annually, it is estimated that 70,000 new cases will be diagnosed, and this estimate can be increased by 3% each year. This bibliographic work developed under a review methodology has focused on the consultation and referencing of scientific and academic literature that explains the pharmacological treatment indicated in childhood diabetes, highlighting that said information will be limited to the results obtained after consulting some highlighted databases in the area of health and medicine, essentially, which was freely and completely accessible. The results obtained reached to provide some definitions of diabetes mellitus and its types and childhood diabetes, as well as to expose about the pharmacological treatment of this pathology, which in turn includes the regimen of insulin treatment, types of insulin and pharmacology associated with the treatment of type 2 diabetes mellitus (DM2). In short, there is no doubt that the basis or "gold standard" of DM drug treatment remains insulin, in view of the fact that it is the most effective drug for glycemic control. In the same way, metformin also appears as a medication for excellence at the beginning of drug treatment, and it is even indicated and continued to keep up with other medications.

**Key Words:** Hyperglycemia, Hormone, Food, Insulin Treatment, Metformin.

## Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

---

### Introducción.

De Salas, Cazorla, & Hidalgo se deduce que desde hace más de veinte años los expertos han referido que, en razón de los malos hábitos alimentación y la vida sedentaria que día a día se ha ido extendido entre la población infantil, ha sido evidente un significativo aumento de la diabetes en esa misma población. Estos expertos también refirieron que, en base a estudios epidemiológicos sobre el total de la diabetes, se conoce que la diabetes infantil (DMT 1) supone entre el 10% y 15%, siendo determinada como "la segunda enfermedad crónica más usual en la población infantil, aumentando cada año." (Salas, Cazorla, & Hidalgo, 2016, pág. 71)

En Barbosa et al. (2018) se deja en evidencia que, a nivel mundial, hay cerca de 86.000 niños con menos de 15 años de edad que padecen diabetes tipo 1 (DM1) y, anualmente, se calcula que 70.000 nuevos casos se diagnosticarán, pudiendo incrementarse esta estimación en un 3% cada año.

Brasil está entre los 10 países con mayor número de niños con DM1, ocupando la 3ª posición en el ranking. La mayoría de los niños con DM1 necesita de uso continuo de insulina a lo largo de la vida. Diabetes tipo 2 (DM2) también puede ocurrir en niños, siendo los adolescentes los más acometidos. Tipos más raros también pueden ocurrir, principalmente en recién-nacidos. (pág. 551)

Otro dato importante es el encontrado en Hayes (2014) quien explica lo relativo a la diabetes mellitus de inicio en la infancia (IODM, por sus siglas en inglés); también conocida como diabetes neonatal. Expresa que se trata de una rara forma de diabetes que ocurre en los primeros seis meses de vida y por lo general es monogénica;

su incidencia oscila entre 1/89.000 y 1/4.000.000 de nacidos vivos, representando del 63 al 78.5 % de los casos de diabetes en menores de seis meses y del 6.6 al 12 % de los lactantes diabéticos, de siete a doce meses de edad. La IODM puede ser transitoria (hasta los 18 meses de vida) o permanente; diagnosticándose en el 67.5 % de los casos, cuando el paciente presenta cetoacidosis; con frecuencia el diagnóstico inicial es de meningitis, sepsis, infección urinaria o neumonía. El diagnóstico definitivo es genético, siendo

---

negativos los anticuerpos de la diabetes tipo 1. El tratamiento consiste en la administración inicial de insulina para posteriormente cambiar a una sulfonilurea. (pág. 55)

Respecto a su diagnóstico, Fox et al. (2015) refiere que desde 2010, la Asociación Americana de la Diabetes de los Estados Unidos de Norteamérica (ADA, por sus siglas en inglés), por primera vez incluyó la prueba de hemoglobina A1c entre las recomendadas para el diagnóstico de DM. Estas directrices de práctica clínica ahora avalan que un resultado de A1c  $\geq 6.5\%$  o criterios previos para el ayuno glucosa ( $\geq 126$  mg / dL) o glucosa de 2 h ( $\geq 200$  mg / dL) se pueden utilizar para el diagnóstico de DM. La referida asociación, también agregó la A1c a las utilizadas para identificar la prediabetes, que tienen un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2.

Por lo tanto, junto con glucosa en ayunas de 100 a 125 mg / dL o glucosa en 2 h de 140 a 199 mg / dL, las personas con A1c en el rango de 5.7% a 6.4% se clasifican como con un mayor riesgo de diabetes mellitus. Esta recomendación también ha sido adoptada por la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, la Organización Mundial de la Salud y otros grupos profesionales en los EE. UU.

La idea de este desarrollo investigativo se centra en la consulta y referenciación de literatura científicoacadémica que sirva para exponer sobre el tratamiento farmacológico indicado en la diabetes infantil, comprendiendo que dicha información estará limitada a los resultados arrojados tras la consulta de algunas bases de datos destacadas en el área de la salud y medicina, esencialmente, misma a la que fue posible acceder de manera libre y completa. En seguida igualmente se harán algunas definiciones de lo que se entiende por diabetes mellitus y sus tipos, diabetes infantil y tratamiento farmacológico que comprende el régimen de tratamiento insulínico, tipos de insulina y farmacología asociada al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

### **Materiales y Métodos.**

Delimitando la búsqueda a la revisión de literatura como objetivo principal de la presente investigación, se dispuso de computadoras personales con conexión a internet como materiales

## **Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil**

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

---

de trabajo, con las que fue posible explorar distintas bases de datos de ciencias de la salud, médicas y de enfermería tales como: Portal web de la Organización Mundial de la Salud, NCBI, IBECs, MedlinePlus, SciELO, PubMed, BVS, Embase, Medes, entre otras. Así mismo se consultaron otras páginas de asociaciones y fundaciones de la diabetes, en todos los casos utilizando como descriptores las locuciones: "diabetes infantil" y "tratamiento farmacológico de la diabetes". La búsqueda se realizó entre finales de diciembre de 2019 y primeros de enero de 2020, analizando los contenidos extraídos de revistas científicas, tales como artículos originales, de revisión sistemática (con y sin metadatos), reportes de casos, controles, entre otros; libros digitalizados y electrónicos, páginas web de carácter científico sanitario, manuales de asociaciones de diabetes y pediatría, guías clínicas, boletines informativos, consensos y protocolos, ensayos, tesis de grado, posgrado y doctorado; informes, proyectos y documentos emitidos por organismos públicos, instituciones nacionales o internacionales, asociaciones profesionales de prestigio y organismos multilaterales enfocados tanto en América como en la Unión Europea, e incluso cualquier otro país del entorno europeo. Este material se escogió con preferencia si tenía fecha de publicación en los últimos 10 años, es decir, desde 2009 hasta el 2019, salvo algunas excepciones.

Consecuentemente, se le dio una lectura exhaustiva, analizándolos y excluyéndolos o no según el nivel de la evidencia científica mostrada, considerando en todo momento si la misma se adaptaba o no a las necesidades previamente establecidas por el equipo que adelanta la revisión en cuestión. Se desestimaron cartas editoriales, anotaciones académicas y otros tipos de materiales bibliográficos de escaso valor científicoacadémico o de bajo nivel de evidencia.

En general, el resultado de la búsqueda estuvo oscilando entre 6 y 81 enlaces a referencias bibliográficas de diversa índole, experticia que evidenció la respetable existencia de contenido desarrollado en base a esta temática, no obstante, en vista del objetivo preestablecido, se requirió necesariamente depurar dichos resultados, por lo que de manera progresiva se aplicaron filtros en cuanto a: acceso completo y gratuito, idioma español (y en algunos casos inglés), área de la salud, medicina, humanos; y cualquier otro criterio de los antes mencionados que fuera posible aplicar.

---

Otras inspecciones fueron igualmente ejecutadas sin la aplicación de mayores criterios de selección, a fines de encontrar toda aquella información igualmente importante que, independientemente de su diferenciación para con el objeto del tema, se consideró necesaria para el desarrollo integral de este trabajo.

Es entonces de allí en adelante que el equipo prosiguió con la lectura crítica y análisis interpretativo de todo el contenido definitivamente seleccionado al que se le trato como evidencia, resultando todo este proceso en la escogencia de once (11) fuentes bibliográficas que fundamentan el criterio grupal aquí expuesto que, por cierto, en todo momento se hizo consensuadamente.

### **Resultados.**

Con fundamento en lo definido por la Organización Mundial de la Salud, Salas et al. (2016) categóricamente indican que cuando se refieren a la Diabetes Mellitus (DM), hablan de:

(...) una patología crónica, que se deja ver cuando el páncreas no produce la suficiente insulina o no es utilizada de forma correcta por el organismo, esta hormona es esencial para regular el nivel de azúcar en sangre, si no se controla se produce hiperglucemia, si esta hormona no se regula de forma adecuada a lo largo de la vida producirá daños irreparables en el organismo, sobre todo en vasos sanguíneos y nervios. (pág. 71)

En detalle, agregan que la DM Tipo 1 "es la que aparece en la infancia o juventud y es la llamada insulino dependiente, ya que la producción de la hormona es deficiente debido a la destrucción de las células betas del páncreas." (Salas, Cazorla, & Hidalgo, 2016, pág. 71)

En la misma fuente se apoya Oliszewski (2016) para indicar que:

La diabetes de tipo 1 (también llamada insulino dependiente, juvenil o de inicio en la infancia) se caracteriza por una producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de esta hormona mediante inyecciones. Se desconoce la causa de la diabetes de tipo 1 y no se puede prevenir con el conocimiento actual. Sus síntomas

## Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

---

consisten, entre otros, en excreción excesiva de orina, sed, hambre constante, pérdida de peso, trastornos visuales y cansancio. Estos síntomas pueden aparecer de forma súbita.

De manera más detallada Calderón et al. (2018) aportan una amplia definición de esta enfermedad, al exponer que:

La diabetes infantil es una enfermedad metabólica, caracterizada por hiperglucemias originadas por un defecto en la secreción habitual o en la acción de la insulina, lo que genera necesidad de una fuente exógena para el aporte de la insulina. Se distinguen dos tipos:

- *Diabetes tipo 1:* consiste en la destrucción de las células beta de los islotes de Langerhans lo que provoca un déficit de producción insulina. Frecuentemente existen anticuerpos anti pancreáticos, estos auto-anticuerpos están presentes al diagnóstico en el 84-97% de los pacientes también es característica la disminución del tamaño de los islotes y del número de sus células beta; como consecuencia hay una disminución marcada del contenido insulínico del páncreas, con disminución o ausencia de insulina en el plasma sanguíneo.

La Diabetes tipo 1 autoinmune, es el tipo más frecuente en la infancia, se produce por susceptibilidad genética, asociada al sistema HLA, sobre la que actúan diversos factores ambientales, dando lugar a una respuesta autoinmune que destruye las células de los islotes de Langerhans, disminuyendo de forma progresiva la secreción de la insulina.

- *Diabetes tipo 2:* producida por insulinoresistencia por déficit relativo de insulina o defecto secretor, generalmente producida por una ingesta excesiva de alimentos, se asocia a obesidad infantil, malos hábitos alimentarios y sedentarismo.

Ahora, todo lo anterior bien puede servir de complemento a la opinión de Hayes (2014), quien afirma lo trascendente de la diferenciación de los tipos de diabetes debido a las implicaciones terapéuticas derivan de ello, por lo que precisamente indica que existe la diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 y diabetes monogénica.



## Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

---

La posibilidad de otros tipos de diabetes debe considerarse en niños con historia familiar autosómica dominante de diabetes, condiciones asociadas (sordera, atrofia óptica, hallazgos sindrómicos), marcada resistencia a la insulina o exposición a fármacos que sean tóxicos para las células beta pancreáticas. (pág. 54)

### *Tratamiento farmacológico recomendado.*

El equipo considera necesario recordar una de las ideas de Barbosa et al. Referidas al inicio, que no es más que la que infiere que cualquier paciente de edad pediátrica puede desarrollar cualquiera de los tipos de DM antes referidos, claro está, sin detrimento de la proporción de tendencia estadística característica en cada una de estas que igualmente fueron aludidas, entonces, el punto sería que en cualquiera de los casos, es procedente el tratamiento farmacológico correspondiente y dependiente de las particularidades del cuadro clínico padecido por el paciente.

De hecho "El tipo de medicamento depende del tipo de diabetes, actividades diarias, costos de los medicamentos y otras afecciones de salud." (MedlinePlus, Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU., 2019)

Esta misma fuente de información deja ver claramente que, la insulina se considera el medicamento fundamentalmente necesario para tratar a las personas que padecen tanto la DM1 como la DM2, sin embargo, igualmente dan a entender una ligera diferencia entre una y otra, ya que, por una parte, aseguran que son extraños los casos de DM1 en los que se requiere de otro tipo de medicamento, mientras que en los casos de DM2 se evidencia que sí es necesario el uso de otro tipo de medicamentos (a parte de la insulina) para controlarla.

De acuerdo con Calderón et al. (2018), el tratamiento debe estar centrado en hallar un control metabólico apropiado para evitar las complicaciones (agudas y crónicas) procurando cerciorarse de una buena calidad de vida para el niño que padece esta enfermedad tan precozmente. De igual manera los expertos indican que lo que ayudará a mantener la glicemia en un nivel idóneo sería, primeramente, dominar el tratamiento insulínico, a la par de una alimentación correcta y la actividad física, pilares complementarios del manejo del paciente. Además, destacan que:

## **Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil**

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

---

Hay que monitorear en sangre de forma periódica la hemoglobina glicosilada, lo aconsejable es que sea trimestralmente, de esta manera conoceremos la glucemia promedio durante 2-3 meses previos, esto será un factor predictivo de las complicaciones de la diabetes infantil.

Continúan los especialistas exponiendo detalladamente sobre el tratamiento farmacológico a seguir, por lo que inician con: A) Análogos de Acción Rápida (AAR); los cuales se indican para ser administrados de 15 a 20 minutos antes de la ingesta de alimentos, y su efecto se da entre los 15 y 20 minutos de su aplicación, y tienen una vida media de 3 horas. Dependiendo del valor que se obtenga de la glicemia que se realiza en el control pre alimentario, puede variar la dosis de esta. Estudios han demostrado que su uso adecuado hace que disminuyan los episodios hipoglucémicos. B) Análogos de Acción Prolongada (AAP), referidos a las insulinas que son administradas por vía subcutánea que disminuyen el riesgo de hipoglucemia, especialmente la nocturna, "su gran ventaja es que reducen la variabilidad glucémica tras aplicarse una o dos veces dependiendo de los controles y de las necesidades individuales tanto así que se pueden utilizar en niños a partir de los 2 años." C) Infusión Subcutánea Continua De Insulina (ISCI); que mediante un dispositivo tipo bomba es posible infundir insulina continuamente por vía subcutánea imitando la secreción fisiológica pancreática.

La utilización de estos dispositivos en la edad pediátrica se ha visto aumentada, sobre todo en los niños más pequeños, al permitir un mejor ajuste del tratamiento, las bombas de infusión continua reducen la variabilidad glicémica ya que permite ajustarse a las necesidades basales de los menores. (Calderón et al.; 2018)

En este mismo sentido, la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI) argumenta que:

El tratamiento farmacológico se debe iniciar al momento del diagnóstico de DM, simultáneamente con el inicio de las modificaciones en el estilo de vida. Para la selección del agente que disminuya la glicemia se debe considerar la meta de la terapia para cada paciente, las limitaciones impuestas por la edad u otros factores y los atributos específicos, efectos adversos y potencial de cada droga antidiabética. Existen varios tipos

## Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

---

de antidiabéticos orales (ADO), con similar poder hipoglicemiante y efectos adversos distintos, que pueden usarse solos (monoterapia,) o combinados entre ellos o con insulina. Estos fármacos estimulan la secreción endógena de insulina ó aumentan la sensibilidad de los tejidos a la acción de la misma. La insulina es el fármaco más efectivo para el control de la glicemia en pacientes diabéticos. Desde su aislamiento, la insulina ha avanzado desde preparaciones en animales (insulina porcina,) hasta formas biosintéticas humanas (insulina humana), y análogas (de acción rápida, lenta ó bifásica), tratando de simular en estructura y comportamiento a la insulina fisiológica, tanto en ayunas como en respuesta a la comida. El inicio del tratamiento con insulina no debe retardarse y debe considerarse en todo paciente inestable (con hiperglucemia extrema, cetosis o pérdida rápida de peso), o que no alcance las metas de valor de HbA1c desde de 2 a 3 meses de tratamiento con dos ADO. El control de la glicemia se debe lograr en el menor tiempo posible y mantener en forma permanente. Además, no es suficiente con normalizar la glicemia, deben controlarse y llevarse a las metas todos los otros factores de riesgo cardiovascular: colesterol, triglicéridos, presión arterial. El régimen de tratamiento seleccionado debe ser discutido y explicado detalladamente al paciente, aclarando dudas o preocupaciones, con la finalidad de motivar al mismo y lograr su adherencia al tratamiento. (SVMI, 2019)

Otro importante aspecto que bien vale la pena resaltar respecto al tratamiento farmacológico de la DM1 y DM2, es lo referido por Fundación FEMEBA (2019), quienes resumiendo la Actualización 2019 de las guías de la ADA encontraron que hubo una modificación significativa en la sección sobre el tratamiento farmacológico de la diabetes tipo 2, agregando que:

Esto incluye la consideración de factores clave del paciente: a) comorbilidades importantes, como ASCVD, enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca, b) riesgo de hipoglucemia, c) efectos sobre el peso corporal, d) efectos secundarios, e) costos y f) preferencias del paciente. Se revisó el enfoque de la terapia con medicamentos inyectables. Una recomendación de que, para la mayoría de los pacientes que necesitan la mayor eficacia de un medicamento inyectable, un agonista del receptor de GLP1 debería ser la primera opción, antes de la insulina.

## Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

---

Y sobre la sección de "Niños y adolescentes" también encontraron que:

La discusión sobre la diabetes tipo 2 en niños y adolescentes se amplió significativamente, con nuevas recomendaciones en varias áreas, entre las que se incluyen la detección y el diagnóstico, el manejo del estilo de vida, el manejo farmacológico y la transición de la atención a proveedores adultos.

### *Régimen de tratamiento insulínico.*

De conformidad al aporte de González (2009) se comparte la idea de que:

En la DM1 las pautas de insulina deben ser individualizadas y adaptadas a las características y perfil glucémico de cada paciente. La insulino terapia forma parte del tratamiento global, en el que a través de la educación diabetológica se obtienen los conocimientos necesarios para realizar correctamente cambios en la dieta, el ejercicio y/o la insulina, con el objetivo de mantener glucemias lo más cercanas a la normalidad. Esto exige realizar autoanálisis de glucemia capilar varias veces (media de 5-6 controles glucémicos al día), para conocer su situación metabólica y poder alcanzar los objetivos del tratamiento. Esta monitorización y auto-control es uno de los pilares fundamentales del tratamiento. (pág. 209)

De la misma manera esta experta aclara que, dependerá de: la edad, tiempo de duración de la diabetes, estilo de vida, capacidad familiar y personal de aprendizaje, cumplimiento terapéutico y cobertura, y capacitación de la unidad de diabetes pediátrica, el tipo de insulina a utilizar y su régimen de administración. "En la edad pediátrica es necesario con frecuencia cambiar de un régimen insulínico a otro para conseguir los objetivos terapéuticos deseados." (pág. 210)

Continúa la tratadista argumentando que, en niños con DM1, los valores recomendados de glucemia son:

- En ayunas y antes de cualquier comida: entre 80 y 140 mg/dl.
- 2 horas después de cualquier comida: entre 100 y 180 mg/dl.
- A las 3 de la madrugada: por encima de 80 mg/dl.

## Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

---

Cualquier cifra que se encuentre por encima de estos valores se considera hiperglucemia, y cualquier cifra por debajo de 70 mg/dl, se considera hipoglucemia. Hoy día, con los sistemas de infusión continua de insulina subcutánea, los objetivos glucémicos tienden a ser más bajos, intentando ser más parecidos a la normalidad. En cualquier caso, estos objetivos deben ser individualizados, evitando sobre todo las hipoglucemias en los niños más pequeños. (pág. 210)

Respecto al régimen en la DM2 Brutsaert (2017) refiere que:

Los regímenes para la diabetes mellitus tipo 2 también varían. En muchos pacientes, la glucemia se controla adecuadamente con cambios en el estilo de vida e hipoglucemiantes diferentes de la insulina, pero debe agregarse insulina cuando el control de la glucemia sigue siendo inadecuado con  $\geq 3$  fármacos por vía oral. Aunque este evento es poco frecuente, la causa de este control inadecuado puede ser una DM tipo 1 de comienzo en la adultez. La insulina debe sustituir a los hipoglucemiantes no insulínico por vía oral en las mujeres que quedan embarazadas. La terapia combinada promueve el uso de insulina con biguanidas por vía oral y los hipoglucemiantes (sensibilizadores de la insulina). Los regímenes varían desde una sola inyección por día de insulina de acción prolongada o intermedia (en general antes de acostarse) hasta varias, como en el régimen usado por los pacientes con DM tipo 1. Por lo general, el régimen más simple y eficaz es el preferido. Debido a la generación de resistencia a la insulina, algunos pacientes con DM tipo 2 requieren dosis muy altas ( $> 2$  unidades/kg/día). Una complicación frecuente es el aumento de peso, que se atribuye sobre todo a la reducción de la glucosuria y a la mayor eficiencia metabólica.

### *Tipos de insulinas.*

Los avances en genética molecular (tecnología de ADN recombinante) han permitido sustituir la insulina de origen animal por la insulina humana, y la síntesis de nuevas moléculas dirigidas a un mejor control glucémico. En los últimos años se han ido incorporando al mercado distintos tipos de análogos de insulina (de acción rápida y de acción lenta) cuya respuesta resulta más

## Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

predecible que la de sus homólogos (insulina regular e insulina NPH, respectivamente). (González, 2009, págs. 206-207)

**Tabla 1**

### **Tipos y Funciones de la Insulina**

<b>Tipo de insulina</b>	<b>Cuánto se demora en comenzar a funcionar (comienzo de la acción)</b>	<b>Cuándo alcanza el pico</b>	<b>Cuánto tiempo actúa (duración del efecto)</b>
Acción rápida	Unos 15 minutos después de la inyección	1 hora	2 a 4 horas
Acción corta, también llamada regular	Dentro de los 30 minutos siguientes a la inyección	2 a 3 horas	3 a 6 horas
Acción intermedia	2 a 4 horas después de la inyección	4 a 12 horas	12 a 18 horas
Acción prolongada	Varias horas después de la inyección	No hace pico	24 horas; algunas duran más

*Nota:* Recuperado de "Insulina, medicamentos y otros tratamientos para la diabetes". NIDDK (2019). Información obtenida el 29 de Diciembre de 2019.

#### *Insulinas de acción rápida.*

En lo sucesivo, es con la obra de González (2009) que se vuelve idóneo hacer mención de este, e incluso, subsiguientes tópicos. En detalle expone que:

Se utilizan fundamentalmente para el control de las glucemias postprandiales, para corregir la hiperglucemia incidental y para el tratamiento ambulatorio de situaciones con cetosis.

#### a) Insulina regular. (Actrapid® o Humulina Regular®)

Aunque no remeda la secreción fisiológica de insulina, se puede usar asociada a insulina intermedia o a análogos de acción lenta o en perfusiones de insulina vía intravenosa.

El inicio de su acción es tardío (a la media hora), con un "pico" importante entre 1-2 horas, y una duración prolongada (de 5 a 6 horas). Por este motivo se debe administrar media hora antes de las comidas y es necesario tomar alguna cantidad de hidratos de carbono a las 2-3 horas de su administración para evitar hipoglucemias tardías. Inconvenientes que desaparecen con la utilización de los análogos de acción rápida.

### b) Análogos de insulina de acción rápida (AAR)

La modificación de la estructura molecular de la insulina regular (porción C-terminal de la cadena B) logra características farmacocinéticas diferentes, con un comienzo de acción más rápido y un perfil de actividad más corto, que se atribuye a la reducción de la capacidad de autoasociación para formar hexámeros y a una mayor velocidad de disociación de los mismos en el tejido subcutáneo. El inicio de acción más rápido de estas insulinas permite su administración justo antes de las comidas, e incluso ha demostrado su eficacia administrada tras las tomas, motivo por el que se utiliza en niños pequeños con ingestas caprichosas. Su vida media es menor, su acción resulta más predecible y reduce la tasa de hipoglucemias con mejor control de la glucemia postprandial.

En la actualidad disponemos de tres AAR: la insulina lispro (Humalog®), la insulina aspártica (Novorapid®) y la insulina glulisina (Apidra®). El perfil farmacocinético de las tres es similar, aunque en la práctica muestran algunas pequeñas diferencias.

- *Insulina lispro (Humalog®)*: se obtiene modificando el aminoácido prolina de la posición 28 de la cadena B por lisina y la lisina de la posición 29 por prolina. Su acción empieza a los 10-15 minutos, con un pico a los 30-90 y una duración de 3-4 horas.
- *Insulina aspártica (Aspart®)*: se obtiene por sustitución de la prolina en la posición 28 de la cadena B por un ácido aspártico. Inicia su actividad algo más tarde que la insulina lispro y tiene mayor duración.
- *Insulina glulisina (Apidra®)*: difiere de la insulina regular en dos aminoácidos, la asparragina de la posición B3 es sustituida por lisina y la lisina de B29 por ácido glutámico. Su acción se inicia algo antes que la insulina lispro. En la actualidad ya está autorizado su uso para mayores de 6 años.

*Insulinas de acción retardada.*

## Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

---

El mejor control de la glucemia postprandial, obtenido con los AAR, solo se traduce en una mejoría del control metabólico si se asocia a la sustitución adecuada de la insulina basal. La insulina basal ideal sería aquella de larga duración, que no tuviera pico de acción, reproducible y que imitara la secreción de insulina interprandial de los sujetos sanos. En el momento actual como insulinas basales se pueden utilizar las insulinas de acción intermedia o los análogos de acción prolongada.

### *a) Insulina de acción intermedia (NPH)*

Se obtiene tras la adición de protamina a la molécula de la insulina, consiguiendo una curva de acción lenta. Tiene un perfil de actividad con una duración inferior a 12 horas que obliga a administrarla varias veces al día. Además, presenta gran variabilidad de absorción y acción (tanto inter- como intraindividual de hasta un 68%) que dificulta en muchas ocasiones su manejo. Por otro lado, su pico de acción pronunciado incrementa el riesgo de hipoglucemias tardías, especialmente durante la noche, y obliga a horarios de ingesta más rigurosos.

### *b) Análogos de acción prolongada*

Los dos análogos de acción prolongada que existen en la actualidad presentan un perfil de actividad más fisiológico: menor pico de acción y actividad más predecible, y por tanto son mejores sustitutos de la insulina basal. Son la insulina glargina y la insulina detemir.

#### *- Insulina glargina (Lantus®)*

Se obtiene mediante técnicas de recombinación genética, al añadir a la insulina humana dos moléculas de arginina en la región C-terminal de la cadena B y sustituir la asparagina por glicina en la posición A21 de la cadena A. Cuando se administra por vía subcutánea forma un microprecipitado al pH del tejido celular subcutáneo, lo cual retrasa su absorción y aumenta su duración, permitiendo un aporte constante de insulina que remeda mejor la secreción basal de insulina fisiológica. El inicio de la actividad es a las 2 horas, la duración de 22 horas con una acción bastante plana y una variabilidad cercana al 48%. El mayor riesgo de hipoglucemia ocurre a las 6-8 horas de su administración, por eso



## Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

---

algunos pacientes se la administran por la mañana o al mediodía, en vez de por la noche, para evitar hipoglucemias nocturnas. La insulina glargina es igual de eficaz administrada a cualquier hora del día. Esta insulina no se puede mezclar con otras insulinas.

- *Insulina detemir (Levemir®)*

Análogo de insulina soluble obtenido por la unión a la molécula de la insulina de un ácido graso (ácido mirístico) que se liga a los receptores presentes en la albúmina de forma reversible, de manera que enlentece su absorción y se prolonga su acción. Esta insulina se une a la albúmina en un 98%, y solo su fracción libre puede actuar sobre los receptores de insulina de las células diana. Es soluble a pH neutro, por lo que tras su inyección subcutánea permanece líquida y, por tanto, con menor variabilidad en su absorción. Tiene menos potencia hipoglucemiante que la insulina NPH, obtiene mejores niveles de glucemia en ayunas, con menos variabilidad y menor ganancia de peso. En el niño y el adolescente hay que administrarla dos veces al día, ya que su duración de hasta 20 horas solo se alcanza con dosis altas.

Por último, se aprovechan las recomendaciones farmacoterapéuticas para DM2 referidas en un reciente material patrocinado por la Consejería de Sanidad Universal y Salud Pública de Cataluña - España, en el que se indica:

El tratamiento farmacológico debe iniciarse si transcurridos 3-6 meses del diagnóstico de DM 2, los hábitos dietéticos y la modificación del estilo de vida no han sido suficientes para alcanzar los objetivos de control glucémico. Los tratamientos hipoglucemiantes deben prescribirse con un periodo de prueba y supervisar su respuesta, utilizando como medida de eficacia la HbA1c. (pág. 12)

En síntesis, refieren varias condiciones que pueden surgir y dar pie al inicio de un tratamiento que estriba entre una monoterapia y una triple terapia farmacológica, resumida en la siguiente estructura:

# Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

**Tabla 2.**

## Tratamiento farmacológico de la DM 2

Monoterapia	Metformina					
Eficacia (reducción de HbA1c)	Alta					
Riesgo de hipoglucemia	Bajo					
Efecto sobre el peso	Neutro / Pérdida					
*Si no se alcanza el objetivo de HbA1c después de aproximadamente 3 meses de monoterapia, proceder a la combinación de dos fármacos.						
Doble terapia	Metformina +					
	Sulfonilurea	Glitazonas	IDPP4	Ar GLP1	ISGLT2	Insulina
Eficacia (reducción de HbA1c)	Alta	Alta	Intermedia	Alta	Intermedia	Alta
Riesgo de hipoglucemia	Moderado	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto
Efecto sobre el peso	Aumento	Aumento	Neutro	Perdida	Perdida	Aumento
*Si no se alcanza el objetivo de HbA1c después de aproximadamente 3 meses de tratamiento doble, proceder a la combinación de tres fármacos.						
Doble terapia	Metformina +					
	Sulfonilurea +	Glitazonas +	IDPP4 +	Ar GLP1 +	ISGLT2 + I	Insulina +
	Glitazonas	Sulfonilurea	Sulfonilurea	Sulfonilurea	Sulfonilurea	Glitazonas
	o IDPP4	o IDPP4	o Glitazonas	o Glitazonas	o Glitazonas	o IDPP4
	o Ar GLP1	o Ar GLP1	o ISGLT2	o ISGLT2	o IDPP4	o Ar GLP1
	o ISGLT2	o ISGLT2	o Insulina	o Insulina	o Ar GLP1	o ISGLT2
	o Insulina	o Insulina			o Insulina	o
*Si no se alcanza el objetivo de HbA1c después de aproximadamente 3 meses de tratamiento triple y el paciente (1) recibe una combinación oral, pasar a insulina basal o un ArGLP1;(2) recibe un ArGLP1, añadir insulina basal; o (3) recibe insulina basal ajustada en forma óptima, añadir ArGLP1 o insulina con las comidas.						
El tratamiento con metformina se debe mantener, y otros fármacos orales se deben suspender sobre una base individual para evitar regímenes innecesariamente complejos o costosos (evitando regímenes con cuatro agentes antihiperlipémicos).						
*Se pueden administrar glinidas en lugar de sulfonilureas a pacientes alérgicos, horarios irregulares para las comidas o para los que tienen hipoglucemia posprandial tardía cuando toman sulfonilureas. Administración preprandial (antes de las comidas principales).						

**Nota.** Recuperado de: "Pautas para el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2" de Consejería de Sanidad Universal y Salud Pública de Cataluña (España) 08 de mayo de 2018. p. 14. Recuperado de: [http://www.san.gva.es/documents/152919/188718/20180510\\_Pautas+para+el+tratamiento+farmacol%C3%B3gico+de+la+diabetes+mellit us+tipo+2.pdf](http://www.san.gva.es/documents/152919/188718/20180510_Pautas+para+el+tratamiento+farmacol%C3%B3gico+de+la+diabetes+mellit us+tipo+2.pdf)

## Conclusiones.

Es indudable que la base o "estándar de oro" del tratamiento farmacológico de la DM siga siendo la insulina, en vista de que se trata del fármaco más efectivo para el control de la glicemia. Algunos tratadistas lo hacen ver como un tratamiento un tanto más inclinado hacia la terapia propia de la DM1 que de la DM2 (en la que se refieren otros fármacos), no obstante, se debe tener claro que eso no es definitivo en todos o en la mayoría de los casos, pues, en determinado punto de la revisión se puntualiza que es posible que en casos de DM2 e incluso cualquier otro tipo, se necesite usar la insulina como fármaco complementario de terapias farmacológicas

## Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

---

dobles, triples o mixtas. De la misma manera, la metformina figura igualmente como medicamento por excelencia en el inicio del tratamiento farmacológico, e incluso se indica y siquiere se mantenga a la par de otros medicamentos,

Independientemente de que se reconozca la trascendencia del tratamiento farmacológico signifique que no se quiera igualmente destacar los otros dos bastamente reconocidos pilares complementarios del manejo de esta patología, como lo es: la alimentación correcta y la actividad física, por ello, no ponemos en duda que instruirse lo más posible sobre esta enfermedad termina siendo igualmente esencial para manejar el día a día de un niño diabético, puesto que se cree firmemente que cuando la persona responsable de su cuidado adquiere un conocimiento elevado de dicha complicación, será piedra angular en el logro de una mejor y mayor adherencia al tratamiento, no solo farmacológico, sino en general, que en definitiva favorecerán un entorno de salud más seguro, en el que se evitan situaciones peligrosas y se reacciona de forma eficiente ante cualquier complicación. De hecho, es una premisa comprobada que la mejor forma de prevenir la aparición de patología derivadas de la DM en la adultez, precisamente es controlarla en la etapa temprana.

### Bibliografía.

- Barbosa, A., Freitas, M. d., Paiva, D., Duarte, M., & Magalhães, T. (Enero de 2018). Representaciones sociales de los medios de comunicación acerca. *Enfermería Global*(49), 500-62. doi:<http://dx.doi.org/10.6018/eglobal.17.1.289281>
- Brutsaert, E. (Febrero de 2017). *Manual MSD*. Recuperado el 29 de 12 de 2019, de [msmanuals.com/](https://www.msmanuals.com/): <https://www.msmanuals.com/es-ve/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/diabetes-mellitus-y-trastornos-del-metabolismo-de-los-hidratos-de-carbono/tratamiento-farmacol%C3%B3gico-de-la-diabetes-mellitus?query=Tratamiento%20farmacol>
- Calderón, J., Reza, L., Cayambe, J., Viveros, L., & Rodríguez, R. (Septiembre de 2018). La diabetes Infantil y su repercusión en el rendimiento académico. *Atlante. Cuadernos de Educación y Desarrollo*, [En Línea]. Recuperado el 29 de 12 de 2019, de <https://www.eumed.net/rev/atlante/2018/09/diabetes-infantil-rendimiento.html%20/hdl.handle.net/20.500.11763/atlante1809diabetes-infantil-rendimiento>

## Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

---

Fox, C. (Septiembre de 2015). Actualización sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en adultos con diabetes mellitus tipo 2 a la luz de la evidencia reciente: una declaración científica de la American Heart Association y la American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 38(9), 1777 - 1803. doi:doi.org/10.2337/dci15-0012

Fundación FEMEBA. (2019). *Fundación FEMEBA*. Recuperado el 29 de 12 de 2019, de fundacionfemeba.org.ar: <https://www.fundacionfemeba.org.ar/blog/farmacologia-7/post/actualizacion-2019-de-las-guias-de-la-american-diabetes-association-46330>

González, I. (2009). Diabetes tipo 1: el pediatra y los nuevos tratamientos. *Pediatría Atención Primaria*, 11(6), 205-215. Recuperado el 29 de 12 de 2019, de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1139-76322009000600006&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1139-76322009000600006&script=sci_arttext&tlng=en)

Hayes, J. (2014). Diabetes mellitus en pediatría. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*, 53(1), 54-59. Recuperado el 29 de 12 de 2019, de [http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v53n1/v53n1\\_a11.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v53n1/v53n1_a11.pdf)

MedlinePlus, Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. (22 de Octubre de 2019). *MedlinePlus*. Recuperado el 29 de 12 de 2019, de [medlineplus.gov/](https://medlineplus.gov/spanish/diabetesmedicines.html): <https://medlineplus.gov/spanish/diabetesmedicines.html>

NIDDK. (noviembre de 2019). *Instituto Nacional de la Diabetes y las Enfermedades Digestivas y Renales (NIDDK)*. Recuperado el 29 de 12 de 2019, de [niddk.nih.gov/](https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/insulina-medicamentos-tratamientos): <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/insulina-medicamentos-tratamientos>

Oliszewski, D. (2016). *Intervenciones, controversias y preguntas en torno a la diabetes infantil*. Ensayo. Recuperado el 29 de 12 de 2019, de <http://jornadasnoafh.unse.edu.ar/memorias/47re.pdf>

Salas, S., Cazorla, C., & Hidalgo, M. (2016). Dificultades en la adherencia al tratamiento en diabetes infantil. En J. Gázquez, M. Molero, M. Pérez, M. Simón, A. Barragán, Á. Martos, & ASUNIVEP (Ed.), *Perspectivas y Análisis de la Salud [Versión Digital]* (ASUNIVEP ed., pág. 300 pp.). Madrid, España: ASUNIVEP. Recuperado el 28 de 12 de 2019, de [https://formacionasunivep.com/Vcice/files/libros/LIBRO\\_PERSPECTIVAS.pdf#page=72](https://formacionasunivep.com/Vcice/files/libros/LIBRO_PERSPECTIVAS.pdf#page=72)

## Fármacos recomendados en casos de un cuadro de diabetes infantil

Vol. 3, núm. 4., (2019)

María Elisa Avendaño Robles; María José Mero Landa; Andrea Stefanía Mieles Alcívar; Juan Raúl Malavé Saltos; Melissa Nathaly Zavala Delgado; José Andrés Carrera Zambrano

---

SVMI. (29 de 10 de 2019). *Sociedad Venezolana de Medicina Interna*. Recuperado el 29 de 12 de 2019, de <https://www.svmi.web.ve/>: <https://www.svmi.web.ve/comunidad/diabetes.html>



**RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL**

**CC BY-NC-SA**

**ESTA LICENCIA PERMITE A OTROS ENTREMEXCLAR, AJUSTAR Y CONSTRUIR A PARTIR DE SU OBRA CON FINES NO COMERCIALES, SIEMPRE Y CUANDO LE RECONOZCAN LA AUTORÍA Y SUS NUEVAS CREACIONES ESTÉN BAJO UNA LICENCIA CON LOS MISMOS TÉRMINOS.**