



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Trabajo fin de grado:

“Estrategias para la prevención de la diabetes”

Autor: Pedro Javier Egea Arias

Tutor: Juana Benedí González

Convocatoria: Junio 2017

Contenido

1. <i>Resumen</i>	3
2. <i>Introducción</i>	3
¿Qué es la diabetes?	3
Diabetes Mellitus tipo 1	3
Diabetes Mellitus tipo 2	4
Epidemiología de la diabetes tipo 2.....	4
Diagnóstico.....	5
3. <i>Objetivos</i>	6
4. <i>Metodología</i>	6
5. <i>Resultados y discusión</i>	6
¿Cuándo y por qué hacer prevención?	7
Dieta y ejercicio físico	8
Estudios con uso de fármacos.....	10
Nuevos antidiabéticos orales	14
6. <i>Conclusiones</i>	17
7. <i>Bibliografía</i>	18

1. Resumen

Como todos sabemos, la diabetes, en especial la tipo 2, es un trastorno metabólico que se está convirtiendo en un problema grave para la salud pública debido al aumento considerable de la prevalencia de ésta a nivel mundial.

Por tanto en este trabajo se va a realizar una recopilación de medidas preventivas eficaces para prevenirla y reducir su morbilidad y mortalidad, observando mediante revisión bibliográfica cuales son los factores que en mayor medida predisponen a esta y cuáles serían las medidas eficaces para contrarrestarlos.

Todo esto se hace en un marco en el que nos encontramos una enfermedad epidémica, que unida al síndrome metabólico y a la obesidad están produciendo un problema de salud global de gran importancia y en aumento, con la diferencia de que en este caso, la prevención es sencilla de realizar y evitaría la mayor parte de las patologías que ahora observamos.

También hay que tener en cuenta que los pacientes que sufren de diabetes tienen una mayor probabilidad de sufrir accidentes cardiovasculares, por lo que la prevención en este caso está también muy recomendada.

2. Introducción

¿Qué es la diabetes?

La diabetes es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no tiene la capacidad de producir suficiente insulina o cuando el organismo la utiliza eficazmente. La insulina es una hormona que regula el azúcar en la sangre. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia, que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos.¹

Diabetes Mellitus tipo 1

La diabetes mellitus tipo 1, es la llamada antiguamente insulino-dependiente debido a que no se observa producción de insulina, por la destrucción de las células β de los Islotes de Langerhans del páncreas. La destrucción suele ocurrir en plazos relativamente cortos, especialmente en los más jóvenes, predisponiendo a una descompensación grave del

metabolismo llamada cetoacidosis. Es más frecuente en personas jóvenes y afecta a cerca de 5 millones de personas en todo el mundo. Representa entre un 5 a un 10% de las DM.²

Diabetes Mellitus tipo 2

La diabetes mellitus tipo 2 representa sobre un 95% de las diabetes. Se caracteriza por una resistencia a la insulina y, al menos al principio, en una deficiencia relativa en la secreción de insulina, insuficiente en relación con los niveles elevados de glucemia. A medida que la enfermedad avanza, el páncreas comienza a producir menos insulina y finalmente las células β fallan. A diferencia de la DM1, no hay un componente autoinmune presente.

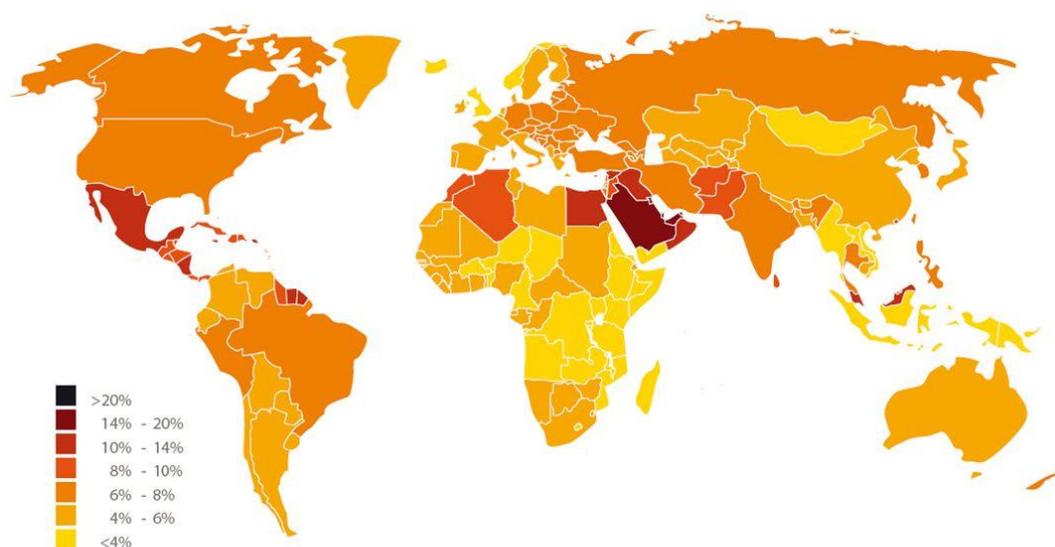
Se presenta en mayores de 40 años. Se acompaña frecuentemente de otras anormalidades como hipertensión arterial o dislipidemia, denominado síndrome metabólico.³

Debido a que este es, de largo, el tipo de diabetes más prevalente y que se da principalmente en edades avanzadas, va a ser ideal para centrarse en aplicar la prevención.

Epidemiología de la diabetes tipo 2

La incidencia de la diabetes tipo 2 está en aumento en todo el mundo y ya alcanza proporciones epidémicas⁴, con la problemática asociada para la salud pública.

Prevalence estimates of diabetes, 2007



SOURCE: DIABETES ATLAS THIRD EDITION, © INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2006

Ahora se citarán varios datos desprendidos del Informe Mundial sobre la Diabetes, realizado por la Organización Mundial de la Salud en 2016:

- El número de personas con diabetes ha aumentado de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014.
- La prevalencia mundial de la diabetes en adultos (mayores de 18 años) ha aumentado del 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014.
- La prevalencia de la diabetes ha aumentado con mayor rapidez en los países de ingresos medianos y bajos.
- La diabetes es una importante causa de ceguera, insuficiencia renal, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y amputación de los miembros inferiores.
- Se estima que en 2012 la diabetes fue la causa directa de 1,5 millones de muertes, y que otros 2,2 millones de muertes eran atribuibles a la hiperglucemia.
- Según proyecciones de la OMS, la diabetes será la séptima causa de mortalidad en 2030.
- Se puede tratar la diabetes y evitar o retrasar sus consecuencias con dieta, actividad física, medicación y exámenes periódicos para detectar y tratar sus complicaciones.⁵

Diagnóstico

Los criterios vigentes para el diagnóstico y clasificación de la DM, fueron desarrollados por un comité de expertos de la Asociación Americana de Diabetes y por el Comité Asesor de la OMS. La clasificación se basa fundamentalmente en la etiología y características fisiopatológicas.⁶

1	Glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l). Ayunas se define como la no ingestión de alimentos en un periodo de por lo menos 8 horas (*).
Ó	
2	Síntomas de hiperglucemia y una glucemia casual ≥ 200 mg/dl (11,1mmol/l). Glucemia casual se define en cualquier hora del día sin ayuno previo ni preparación especial. Los síntomas clásicos de hiperglucemia incluyen poliuria, polidipsia, y pérdida inexplicable de peso.
Ó	
3	Glucemia ≥ 200 mg/dl (11,1mmol/l) dos horas después de una sobrecarga de glucosa durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGo).*
* En ausencia de síntomas inequívocos de hiperglucemia estos criterios deben ser confirmados repitiendo el test un día diferente.	

Fuente: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2009. Diabetes Care. 2009;32(Suppl1):s13-61.

La Asociación Americana de Diabetes recomienda utilizar la hemoglobina glucosilada en el diagnóstico de la DM cuando la A1c $\geq 6,5$ %. El diagnóstico debe ser confirmado repitiendo la A1c, excepto si el sujeto está sintomático con glucemias mayores de 200 mg/dl. La prueba A1c se correlaciona adecuadamente con el riesgo de complicaciones crónicas.⁷

Citamos en concreto el parámetro de la hemoglobina glucosilada porque veremos de su importancia a la hora de valorar la efectividad de cada uno de los tratamientos estudiados.

3. Objetivos

Con este trabajo fundamentalmente tratamos de:

- Nombrar las estrategias de prevención más eficaces y con mejores perspectivas de éxito al aplicarlas.
- Analizar mediante el uso de una revisión bibliográfica exhaustiva la utilidad, beneficios y efectos adversos de cada una de ellas.
- Intentar demostrar que el descubrimiento y puesta en práctica de cada una de ellas supone un avance terapéutico relevante.

4. Metodología

La metodología para realizar este trabajo ha sido una revisión bibliográfica en revistas y publicaciones científicas, asegurándose en todo caso que la información buscada era correcta, precisa y completa para tratar correctamente el tema.

5. Resultados y discusión

Como hemos visto anteriormente, la diabetes tipo 2 es una patología muy prevalente, de elevada importancia y en la que hay lugar para realizar estrategias de prevención, con el fin de disminuir los casos y mejorar la calidad de vida de la población.

¿Cuándo y por qué hacer prevención?

El periodo que precede al diagnóstico de la DM2, es conocido como Prediabetes⁸. Este concepto, que considera a la DM2 una enfermedad progresiva, adopta relevancia al observarse muy anticipadamente la presencia de varios marcadores alterados⁹ y asociarse además a condiciones frecuentes (hipertensión arterial, hiperuricemia, sobrepeso, dislipidemia y otros). Es importante destacar que este periodo se presenta previamente o en conjunto con cifras de glucemias alteradas.

En ese momento, la ejecución de una conducta de enfrentamiento activo que logre retardar la progresión de la enfermedad y prevenir las complicaciones agudas y crónicas es plenamente justificable.

Según la definición de prevención primaria, la población sobre la cual debe aplicarse ésta para DM2 es aquella sin la enfermedad o con factores de riesgo para el desarrollo de ésta.

La presencia de estas patologías podría ser interpretada como una alerta de diagnóstico ya tardío, aun en ausencia de disglucemia, correspondería realizarles a ellos una prevención secundaria, pues supone alteraciones existentes. Es reconocido que una vez aparecida la disglucemia y realizado el diagnóstico de Intolerancia a la Glucosa (IG), el riesgo de progresión hacia la DM2 se incrementa entre 2 y 7 veces en relación a personas con tolerancia a la glucosa normal, justificándose plenamente una actuación sobre los factores modificables vinculados a la aparición de DM2.

Los estudios de prevención se han realizado, ya sea con:

- Intervenciones de comportamientos: incluyendo cambios en la alimentación y aumento de la actividad física
- Intervenciones farmacológicas: utilizando fármacos que actúen sobre los factores reconocidos, modificables, en la patogenia de la diabetes DM2

Cabe destacar que los estudios disponibles han sido realizados en poblaciones reconocidas como de alto riesgo para DM2 y muchos de ellos en paciente con intolerancia a glucosa conocida.

Dieta y ejercicio físico

A continuación vamos a mostrar varios estudios que determinan la eficacia e importancia de la dieta y el ejercicio en la prevención de la diabetes.

Cabe destacar que es el primer estadio de prevención y también el más sencillo para poner en práctica y que si eventualmente se añade una terapia farmacológica no exige de continuar poniéndolo en práctica.

El Estudio del Programa de Prevención de la Diabetes (DPP)¹⁰ realizado por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, ha sido uno de los mayores, diseñados para demostrar la efectividad de la intervención del estilo de vida con dieta y ejercicio y disminuir la incidencia de DM2.

La cohorte de 3.234 pacientes caracterizados por un test de tolerancia a glucosa alterado, IMC promedio de 34Kg/m², fue evolucionada un tiempo promedio de 2,8 años. Se utilizó educación para una dieta saludable y actividad física de mediana intensidad realizada por tiempos mínimos de 150 minutos semanales. El objetivo propuesto fue la pérdida de al menos el 7% de peso corporal basal. Los resultados demostraron una reducción del 58% en el avance de intolerancia a glucosa a DM2.

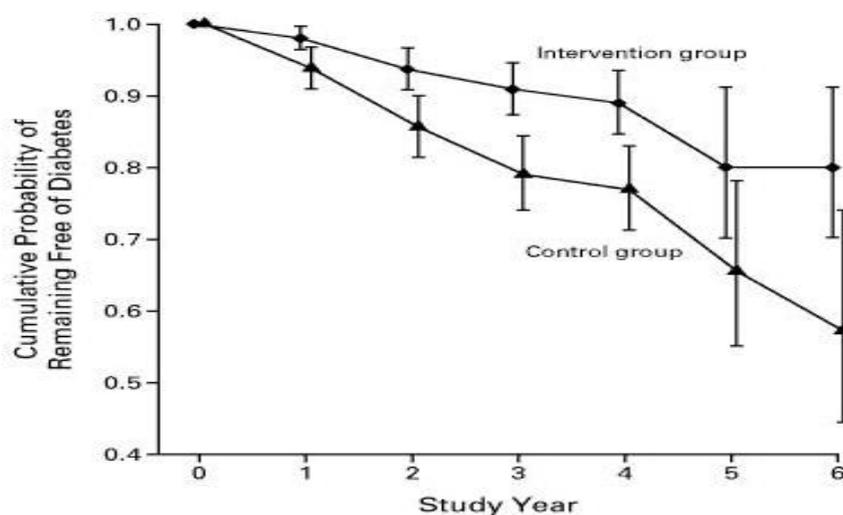
Al mismo tiempo un subgrupo fue intervenido con la adición del fármaco metformina en dosis de 850 miligramos por dos veces al día, lográndose una reducción del 31% del riesgo en relación a un grupo tratado con placebo. Así se confirma un importante rol de la baja de peso en disminuir la progresión desde intolerancia a la glucosa a DM2, calculándose una reducción de riesgo de 16% por cada Kg. de peso corporal perdido. El beneficio también fue compartido por pacientes del grupo intervenido que no lograron alcanzar el objetivo de bajar el 7% del peso corporal, quienes redujeron su riesgo de progresión a DM2 en 44% comparados con placebo.

Al término de este, se realizó una segunda fase optativa, **DPP Outcome Study (DPPOS)¹¹**, en la que se educó a todos los participantes para un cambio de estilo de vida intensivo. Esta fase prolongó el tiempo de observación un promedio de 6,8 años con el objetivo principal de determinar si la prevención de la DM2 era. La incidencia acumulada fue siempre a favor del grupo primeramente intervenido (reducción de 34% del riesgo en comparación con placebo). Se demostró así que la prevención o retardo de la diabetes que se logra a través del cambio de estilo de vida y puede persistir durante al menos 10 años.

El estudio Da Qing sobre el efecto de la dieta y el ejercicio en la prevención de la diabetes en pacientes con tolerancia a la glucosa alterada¹², incorporó 577 pacientes con una media de IMC de 26Kg/m² y con test de tolerancia a la glucosa alterado. La cohorte fue estudiada por un periodo de 6 años y se demostró una reducción de 47% en la incidencia de diabetes en un subgrupo sometido a ejercicio físico (20 minutos diarios) y de 33% en aquellos con dieta restringida en alcohol y carbohidratos simples y ricas en fibras con la finalidad de alcanzar un IMC de 23Kg/m².

La continuación del estudio Da Qing¹³, demostró que aproximadamente un 80% de los pacientes intervenidos habían progresado a DM2, cifra siempre menor que el 90% de aquellos que fueron el grupo control.

Otro estudio sobre el efecto de la dieta y el ejercicio en la prevención de la diabetes en pacientes con tolerancia a la glucosa alterada¹⁴, con un promedio de 3,2 años de duración, realizado por el programa de prevención de la diabetes de Finlandia, sobre una cohorte de 522 pacientes de alto riesgo para DM2 (sujetos de mediana edad, promedio IMC 31Kg/m² y con ITG) incluían recomendaciones dietéticas y de ejercicio físico (30 minutos diarios de actividad aeróbica o de resistencia) para lograr un objetivo de pérdida del 5% peso del peso corporal total. Sus resultados demostraron que se pueden prevenir la DM2 con cambios de estilo de vida intensivo. El riesgo de avanzar a DM2 se redujo en un 58% en el grupo intervenido. La incidencia acumulada fue de 11% en el grupo de intervención frente a un 23% en el grupo de control.



La continuación del estudio¹⁵, realizado a esa cohorte luego de tres años del término del estudio demostró que se mantenía en un 36% de reducción de riesgo frente al grupo que fue control.

Los resultados obtenidos señalan el gran impacto de la dieta y el ejercicio físico en la prevención de la diabetes, siendo muy importante fuente de prevención ya que depende de la persona misma sin necesidad de saltar a otros tipos de prevención como puede ser el uso de fármacos.

Estudios con uso de fármacos

La intervención farmacológica es motivo de controversia. Sin tener claro momento de inicio de la enfermedad, es cuestionada la intervención con medicamentos, los que no están exentos de efectos no deseados. Aun así se han hecho múltiples estudios que han puesto a prueba la efectividad de esos en la prevención de DM2.

Considerando que la patogenia de la DM2 reconoce como elemento esencial para el desarrollo de la enfermedad la existencia de una resistencia aumentada a la insulina en los primeros periodos de la enfermedad, ésta se compensa con una sobreproducción, la que mientras se pueda mantenga logrará niveles de glucemia adecuados en sangre o euglucemia. La aparición de disglucemia como IG y posteriormente DM2 se produce por la incapacidad de producir la cantidad de insulina requerida, producto de un déficit de células β . Esta carencia de células β se atribuye a una alta tasa de apoptosis y procesos de destrucción asociados a lipotoxicidad y glucotoxicidad.

En este periodo deja de ser relevante la resistencia aumentada a la insulina. De acuerdo a lo expuesto cabe razonar que los fármacos que se intenten utilizar para prevención temprana de diabetes serán aquellos que disminuyan la resistencia aumentada a la insulina y proteja las células β del proceso de apoptosis.

El control glucémico es una parte importante en el manejo de la DM¹⁶. La primera línea en el tratamiento de DM tipo 2 (DM2) es la dieta y el cambio de estilo de vida. Posteriormente entra el tratamiento farmacológico en el que destacan:

La metformina es la primera opción de medicación en pacientes con DM2.

Las sulfonilureas se usan pero tienen alto riesgo de hipoglucemia.

Las glinidas están asociadas con un menor riesgo de hipoglucemia en comparación con las sulfonilureas.

También los inhibidores de α -glucosidasa disminuyen la digestión de polisacáridos en el intestino delgado y son menos eficaces en comparación con metformina y sulfonilureas en la reducción de la hemoglobina A1c (HbA1c). Estos no tienen riesgo de hipoglucemia, pero los síntomas gastrointestinales son comunes.

Las tiazolidinedionas, sensibilizadores de la insulina son eficaces durante más tiempo en comparación con las sulfonilureas, sin embargo, tienen efectos secundarios tales como retención de líquidos, edema e insuficiencia cardíaca.

Nuevos:

Los análogos de GLP1 aumentan la secreción de insulina de manera dependiente de la glucosa e incrementan la masa de las células beta y la expresión del gen de la insulina.

Las gliptinas son inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 y no tienen riesgo de hipoglucemia cuando se utilizan como monoterapia.

Las gliflozinas disminuyen el nivel de glucosa en sangre aumentando la excreción urinaria de glucosa y se asocian con pérdida de peso.

Vamos a comenzar viendo estudios que determinen qué fármacos son aptos para prevenir la diabetes y cuál es el efecto de cada uno de ellos.

Un estudio sobre los efectos de la rosiglitazona en los distintos parámetros en pacientes con DM2¹⁷ examinó el efecto de tres meses de tratamiento con rosiglitazona (4 mg por día) en la sensibilidad a la insulina de todo el cuerpo y la sensibilidad in vivo a la insulina adipocítica periférica.

El tratamiento con rosiglitazona resultó en una mejoría del 44% ($P < 0,05$) en el metabolismo de la glucosa estimulada por insulina y del 40% en el contenido de triglicéridos hepáticos ($P < 0,05$).

Estos cambios se asociaron con un aumento de 52% en la sensibilidad de los adipocitos periféricos a los efectos inhibitorios de la insulina en la lipólisis ($p = 0.04$).

En conclusión, estos resultados apoyan la hipótesis de que las tiazolidinedionas aumentan la sensibilidad a la insulina en pacientes con diabetes tipo 2 promoviendo una mayor sensibilidad a la insulina en adipocitos periféricos, lo que resulta en concentraciones plasmáticas más bajas de ácidos grasos y una redistribución de lípidos intracelulares de órganos sensibles a insulina en adipocitos periféricos.

Sin ser sensibilizador de receptores ni tampoco habiéndose demostrado efectos de protección celular, la acarbosa fue estudiada tempranamente como fármaco para prevención de DM2 **en el estudio STOP-NIDDM**¹⁸. Se estudió 1429 pacientes con IG y se les aleatorizó con acarbosa, 100mg o placebo, se les observó tiempo promedio de 3,3 años, evidenciándose una reducción del 25% en la incidencia de la diabetes. Casi un tercio del grupo acarbosa fue incapaz de completar el estudio debido a efectos secundarios gastrointestinales, lo que hace que incierta su aplicación clínica.

En el mismo plano, **el estudio Xenical in the prevention of Diabetes in Obess subjets (XENDOS)**¹⁹, comparó la intervención aleatorizada de orlistat (120mgs por 3 veces al día) versus placebo, en el riesgo de llegar a DM2. La cohorte seguida por 4 años incluyó en total 3304 pacientes obesos, 79% normoglicémicos y 21% intolerantes a la glucosa. Además todos los pacientes fueron educados para recibir una dieta hipocalórica junto a modificación del estilo de vida. Los resultados mostraron una reducción de peso y de perímetro de cintura significativamente mayor en el grupo de orlistat, durante todo el estudio. La tasa acumulada de incidencia de DM2 fue 6.2% en el grupo de orlistat y 9% en el grupo placebo, con una disminución del riesgo en el primer grupo de un 37.3%.

En un estudio sobre comparación de inhibidores de alfa glucosidasas²⁰ se estudia el miglitol, el cual disminuye la hiperglucemia postprandial al inhibir de forma competitiva la acción de las alfa-glucosidasas intestinales. Los hidratos de carbono no digeridos son metabolizados por bacterias en el colon, con formación de ácidos grasos y gases que explican los efectos secundarios frecuentes (meteorismo, flatulencia, diarreas, etc.).

El efecto fundamental es sobre la hiperglucemia postprandial, que disminuye alrededor de 50-60 mg/dl, lo que se refleja en una disminución de la hemoglobina glucosilada (HbA1c), que disminuye en torno a 0,5 puntos.

La hiperglucemia basal también disminuye de forma moderada (50 mg/dl). Los efectos son más importantes si existe hiperglucemia menor de 200 mg/dl y si la dieta contiene de forma mayoritaria hidratos de carbono de absorción lenta.

Otro estudio, sobre la comparación de metformina y repaglinida en monoterapia en el tratamiento de DM2²¹ fue diseñado para comparar los efectos de la metformina y la repaglinida en la glucosa en ayunas y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en la diabetes de tipo 2 recientemente diagnosticada en China.

Un total de 107 recién diagnosticados pacientes diabéticos de tipo 2 participaron en el estudio. Todos los pacientes recibieron tratamiento de 3 meses con metformina o repaglinida. La glucemia en ayunas y la HbA1c se determinaron al inicio y al final del tratamiento de 3 meses.

Resultados: la glucosa en ayunas y la HbA1c disminuyeron en los grupos con metformina y repaglinida después de 3 meses de tratamiento ($P < 0,01$). La reducción de HbA1c fue significativamente mayor en el grupo repaglinida ($P < 0,01$).

Los triglicéridos (TG) se redujeron en ambos grupos ($p < 0,01$ en el grupo con metformina, $p < 0,05$ en el grupo repaglinida), pero el colesterol total y las lipoproteínas de baja densidad disminuyeron sólo después del tratamiento con metformina ($p < 0,05$).

Conclusión: tanto la repaglinida como la metformina fueron eficaces en el control de la glucemia en pacientes de nueva aparición con diabetes tipo 2. La repaglinida no tuvo efecto sobre la sensibilidad a la insulina, pero mejoró la función de las células β .

	MIGLITOL	GLINIDAS	GLITAZONAS
Reducción de la glucemia basal	50 mg/dl	50-100 mg/dl	100 mg/dl
Reducción de la Hb A1c	0,5 puntos	1-2 puntos	0,5-0,8 puntos
Reducción de la glucemia postprandial	50-60 mg/dl	50-100 mg/dl	50 mg/dl

Múltiples ensayos aislados se han realizado con la hipótesis que el uso de medicamentos orales antihipertensivos (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de los receptores de la angiotensina) asocian su efecto vascular a la posibilidad de reducir la incidencia de DM2, estos son resumidos en un reciente metanálisis²² que concluye la falta evidencia para recomendarlos para este objetivo.

Nuevos antidiabéticos orales

Aquí englobamos las nuevas terapias que salen al mercado y que serán más importantes y significativas debido a su novedad y perspectivas de éxito y el mejor balance beneficio-riesgo.

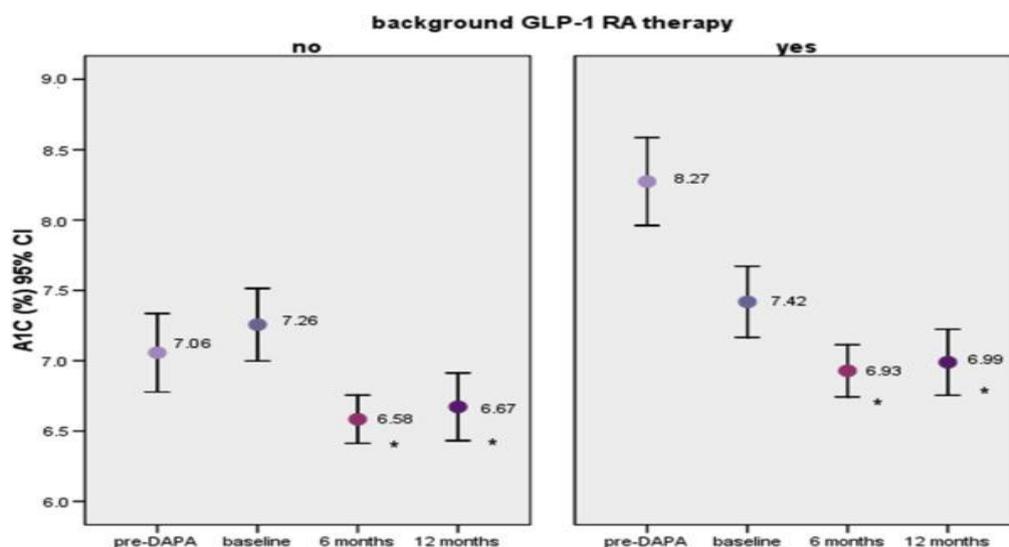
En primer lugar evaluamos la eficacia y seguridad de un inhibidor del **cotransportador de sodio y glucosa (SGLT-2), dapagliflozina, en pacientes con DM2 y una terapia ya constituida con agonistas del recetor de GLP1²³**.

Se lleva a cabo un estudio de doce meses de duración en el que las medidas fundamentales a tener en cuenta eran los cambios en A1C y el peso a los seis y doce meses del comienzo de la investigación.

Las medidas secundarias se trataban de las diferencias en A1C y el peso entre la cohorte estudiada y otro grupo de pacientes con DM2 tratados con dapagliflozina pero sin el tratamiento ya instaurado previamente de agonistas del receptor de GLP1. En total 109 pacientes con y 104 sin el tratamiento previamente instaurado fueron incluidos. Las condiciones iniciales de A1C y peso en el grupo con GLP1 y en el grupo sin GLP1 fueron 7.4% frente a 7.3% y 96.2 kg frente a 95.1 kg, respectivamente. Se vio una reducción

significativa de A1C en ambas cohortes a tiempo 6 y 12 meses (GLP1-RA: -0.51% y -0.34%, non-GLP1-RA: -0.69% y -0.62%, respectivamente, $p < 0.0001$ en ambos análisis). El peso fue significativamente reducido en ambos grupos a tiempos 6 y 12 meses (GLP1-RA: -2.3 kg y -2.4 kg, non-GLP1-RA: -3.9 kg y -4.8 kg, respectivamente, $p < 0.0001$ en ambos análisis).

Como conclusiones podemos remarcar que tanto el tratamiento con dapaglifozina en solitario como en combinación con un anterior tratamiento con agonistas del receptor GLP1, produce una mejora en los parámetros de hemoglobina glucosilada y en pérdida de peso del paciente.

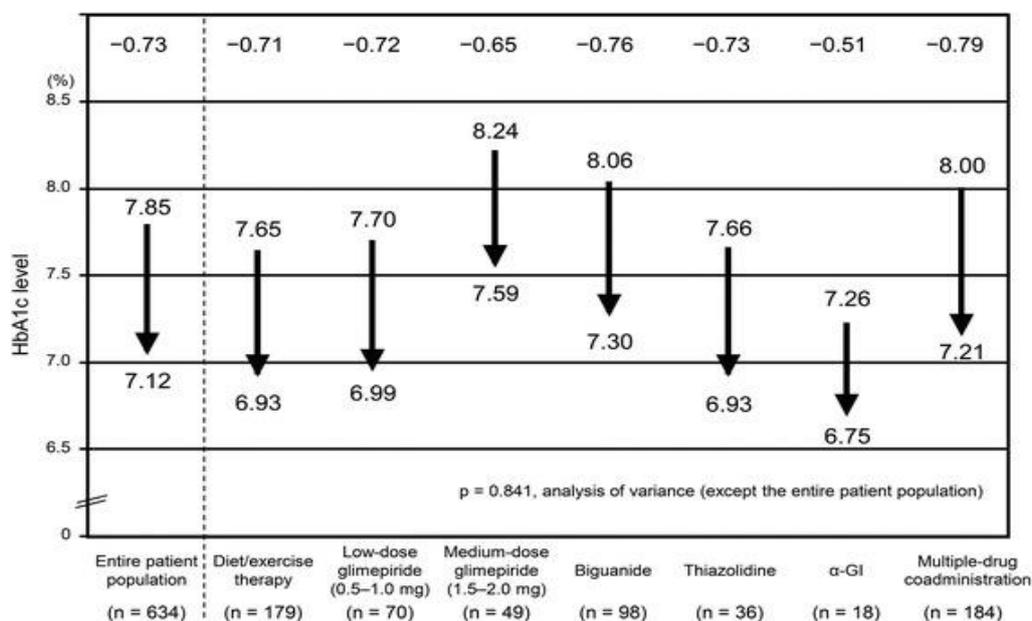


En otro estudio sobre el efecto de la sitagliptina en la glucemia en diabéticos tipo II²⁴ se determinan las mejoras producidas por esta, un inhibidor de la DPP4 en pacientes diabéticos previamente no tratados o poco respondedores a otros antidiabéticos.

Se dan 50 miligramos de sitagliptina y al cabo de tres meses se observan los cambios en la hemoglobina glucosilada en comparación con el comienzo del tratamiento. Se encuentra que los niveles de HbA1c disminuyeron significativamente después de un mes de tratamiento con un cambio de -0.73% en toda la población al cabo de tres meses.

El porcentaje de pacientes que alcanzaron un nivel de HbA1c $< 7.0\%$ aumentó significativamente después de 1 mes de tratamiento, llegando a 53.1% a los 3 meses. El porcentaje de pacientes que alcanzaron un nivel de glucosa en sangre en ayunas < 130 mg / dl aumentó también significativamente después de 1 mes de tratamiento, alcanzando el 50,9% a los 3 meses.

Como conclusión observamos que la sitagliptina mejoró el nivel de HbA1c y la tasa de alcance de los niveles adecuados de colesterol en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no habían sido previamente tratados con fármacos antidiabéticos existentes o eran poco reactivos a los mismos.



Tenemos otro artículo sobre cambios de peso en tratamiento con inhibidores de SGLT2 y análogos de GLP1²⁵ después de las comparaciones con placebo en pacientes con diabetes tipo 2.

Se incluyeron un total de 97 pacientes. En comparación con el placebo, el tratamiento con inhibidores de SGLT2 se asoció con una disminución significativamente mayor en el cambio de peso con respecto al grupo de referencia, (diferencias de medias ponderadas -2.01kg (CL 95%, -2.18 a -1.83kg), P <0.001). En comparación con el placebo, los cambios con el tratamiento con GLP -1 también se asociaron con una disminución comparable en el cambio de peso respecto al valor basal (DMP, -1,59kg (95% CL, -1,86 a -1,32kg), P <0,001).

Conclusiones: según este metanálisis, el tratamiento con los inhibidores de SGLT2 y el tratamiento con análogos de GLP-1 condujeron a cambios de peso comparables con respecto al valor basal, ambos importantes cuando se compara con el tratamiento con placebo.

Un reciente estudio sobre la eficiencia de la empagliflozina para tratar la DM2²⁶ resalta que fue el primero de un nuevo grupo de fármacos antidiabéticos (inhibidores del co-transportador 2 de sodio-glucosa (SGLT2)) en mostrar beneficios en un ensayo de resultados cardiovasculares. Hubo reducciones significativas en la mortalidad cardiovascular y de todas las causas y el tratamiento con empagliflozina redujo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y la progresión de la nefropatía diabética. Estos beneficios, que se produjeron en una etapa muy temprana durante el estudio, pueden estar relacionados con una reducción en el volumen circulante o cambios en la utilización metabólica en el corazón y los riñones. No se conocen si estos efectos son compartidos por otros inhibidores de SGLT2.

6. Conclusiones

Es posible postergar la aparición de la DM2 en pacientes de alto de riesgo, tanto con medidas conductuales como farmacológicas.

El desarrollo progresivo de la DM2 está establecido y existen múltiples evidencias tanto de hallazgos clínicos, investigación y epidemiológicos que demuestran la necesidad de una conducta proactiva previo al momento diagnóstico. Esta debería ser dirigida a todo evento que influya sobre la resistencia patológica a la insulina. El uso de fármacos es aún motivo de controversia dado que no se ha establecido si los riesgos de efectos no deseados de aquellos se justifican frente a la buena efectividad que han demostrado los estudios de cambios de estilo de vida y no está aún claramente establecido en la mayoría de los casos la efectividad sobre el riesgo cardiovascular y otras alteraciones orgánicas.

En cuanto al tipo de fármaco que debería usarse, desde aquí, después de realizar una extensa revisión bibliográfica recomendamos los nuevos antidiabéticos orales debido a los buenos resultados clínicos que están presentando y la escasez o prácticamente ausencia de efectos adversos que presenta su uso.

El problema actual, no menos relevante, es llegar a saber cómo utilizar los resultados ya conocidos en nuestra población real para lograr revertir las tendencias crecientes de prevalencia.

7. Bibliografía

A continuación se irán referenciando todas las fuentes con las que se elabora el texto.

¹ Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1999. Report Number: WHO/NCD/NCS/99.2.

² Francisco Javier Tébar Massó; Mercedes Ferrer Gómez (2014). «Concepto, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus». En Tébar Massó, Francisco Javier. La Diabetes en la Práctica Clínica (1 edición). Ed. Médica Panamericana. ISBN 9788498355253.

³ Triplitt C, Solis-Herrera C, Reasner C, et al. Classification of Diabetes Mellitus. [Updated 2015 Mar 9]. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279119/>

⁴ Eva Lau, Davide Carvalho, Cidália Pina-Vaz, José-Adelino Barbosa, Paula Freitas Beyond gut microbiota: understanding obesity and type 2 diabetes. Hormones (Athens) 2015 Jul-Sep; 14(3): 358–369. doi: 10.14310/horm.2002.1571

⁵ Informe mundial sobre la diabetes. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2016.

⁶ James J. Chamberlain, Andrew S. Rhinehart, Charles F. Shaefer, Jr, Annie Neuman Diagnosis and Management of Diabetes: Synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. Ann Intern Med. 2016 Apr 19; 164(8): 542–552. Published online 2016 Mar 1. doi: 10.7326/M15-3016

⁷ Olson DE, Rhee MK, Herrick K, Ziemer DC, Twombly JG, Phillips LS. Screening for Diabetes and prediabetes with proposed A1c based diagnostic criteria. Diabetes Care. 2010 ;33(10):2184-9.

⁸ J. Unger. Diagnosis and management of type 2 diabetes and prediabetes. Primary Care Clinics in Office Practice, 34 (2007), pp. 731-759

⁹ Goldberg RB. Cytokine and Cytokine-Like Inflammation Markers, Endothelial Dysfunction, and Imbalanced Coagulation in Development of Diabetes and Its Complications Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 94 (2009), pp. 3171-3182.

¹⁰ DPP Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med, 346 (2002), pp. 393-403

¹¹ DPP Research Group.

10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study.

Lancet, 374 (2009), pp. 1677-1686

¹² X.R. Pan, G.W. Li, Y.H. Hu, J.X. Wang, W.Y. Yang, Z.X. An.

Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the Da Qing IGT and Diabetes Study

Diabetes Care, 20 (1997), pp. 537-544

¹³ G. Li, P. Zhang, J. Wang, E.W. Gregg, W. Yang, Q. Gong.

The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study.

Lancet, 371 (2008), pp. 1783-1789.

¹⁴ J. Tuomilehto, J. Lindström, J.G. Eriksson, T.T. Valle, H. Hämäläinen, P. Ilanne-Parikka

Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance.

N Engl J Med, 344 (2001), pp. 1343-1350.

¹⁵ J. Lindström, P. Ilanne-Parikka, M. Peltonen, S. Aunola, J.G. Eriksson, K. Hemiö

Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow up of the Finnish Diabetes Prevention Study. Lancet, 368 (2006), pp. 1673-1679.

¹⁶ Kheirandish M1, Mahboobi H1, Yazdanparast M1, Kamal MA2.

Challenges related to glycemic control in type 2 Diabetes Mellitus patients.

Curr Drug Metab. 2017 Jan 15.

¹⁷ Mayerson. The effects of rosiglitazone on insulin sensitivity, lipolysis, and hepatic and skeletal muscle triglyceride content in patients with type 2 diabetes

Diabetes, 51 (2002), pp. 797-802.

¹⁸ J.L. Chiasson, R. Gomis, M. Hanefeld, R.G. Josse, A. Karasik, M. Laakso

The STOP-NIDDM Trial: an international study on the efficacy of an alpha-glucosidase inhibitor to prevent type 2 diabetes in a population with impaired glucose tolerance: rationale, design, and preliminary screening data: Study to Prevent Non-Insulin-Dependent

Diabetes Mellitus

Diabetes Care, 21 (1998), pp. 1720-1725.

¹⁹ A.J. Scheen. Info-Congress. Prevention of type 2 Diabetes in obese patients: Results with Orlistat in the XENDOS Study

Rev Med Liege, 57 (2002), pp. 617-621

²⁰ Tsujino D, Nishimura R, Taki K, Morimoto A, Tajima N, Utsunomiya K.

Comparing the efficacy of alpha-glucosidase inhibitors in suppressing postprandial hyperglycemia using continuous glucose monitoring: a pilot study-the MAJOR study. Diabetes Technol Ther

13: 303-308, 2011.

²¹ Ma J1, Liu LY2, Wu PH1, Liao Y1, Tao T1, Liu W1.

Comparison of metformin and repaglinide monotherapy in the treatment of new onset type 2 diabetes mellitus in China.

J Diabetes Res. 2014;2014:294017. doi: 10.1155/2014/294017. Epub 2014 Mar 4.

²² Abuissa ,O'Keefe. The role of renin-angiotensin-aldosterone system-based therapy in diabetes prevention and cardiovascular and renal protection
Diabetes Obes Metab, 10 (2008), pp. 66-1157.

²³ Gorgojo-Martínez JJ1, Serrano-Moreno C2, Sanz-Velasco A3, Feo-Ortega G4, Almodóvar-Ruiz F5. Real-world effectiveness and safety of dapagliflozin therapy added to a GLP1 receptor agonist in patients with type 2 diabetes.

Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2017 Feb;27(2):129-137. doi: 10.1016/j.numecd.2016.11.007. Epub 2016 Nov 23.

²⁴ Sakura H1, Hashimoto N2, Sasamoto K3, Ohashi H4, Hasumi S5, Ujihara N6, Kasahara T7, Tomonaga O8, Nunome H9, Honda M10, Iwamoto Y11; JAMP Study Investigators. Effect of sitagliptin on blood glucose control in patients with type 2 diabetes mellitus who are treatment naive or poorly responsive to existing antidiabetic drugs: the JAMP study.
BMC Endocr Disord. 2016 Dec 1;2016(1):70.

²⁵ Cai X1, Ji L2, Chen Y1, Yang W1, Zhou L1, Han X1, Zhang S1, Ji L1.

Comparisons of weight changes between SGLT2 inhibitors treatment and GLP-1 analogs treatment in type 2 diabetes patients: a meta-analysis.

J Diabetes Investig. 2017 Jan 20. doi: 10.1111/jdi.12625. [Epub ahead of print]

²⁶ Tomlinson B, Hu M, Zhang Y, Chan P, Liu ZM.

Evaluation of the pharmacokinetics, pharmacodynamics and clinical efficacy of empagliflozin for the treatment of type 2 diabetes.

Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2017 Feb;13(2):211-223. doi: 10.1080/17425255.2017.1258401. Epub 2016 Nov 20.