



Nombre del alumno: Jasson Yael López Ordoñez

Nombre del profesor: Dr. Miguel Abelardo Ortega Sánchez

- DIABETES E HIPOGLUCEMIANTES

PASIÓN POR EDUCAR

Materia: Terapéutica Farmacológica

Grado: 4to

Grupo: A

Comitán de Domínguez, Chiapas a 26 de junio
del 2023.

INTRODUCCIÓN

La diabetes, enfermedad que, desde hace varias décadas, se impuso entre las poblaciones y cobró una altísima importancia para la salud pública, en especial llevando la batuta, la diabetes de tipo 2, que se ha visto exacerbada en tiempos modernos, debido al estilo de vida que la población mundial ha adoptado; con hábitos alimenticios altos en el consumo de carbohidratos, lípidos y comida chatarra, la vida sedentaria, los altos niveles de estrés a los que las sociedades modernas se ven sometidos día tras día, en combinación con otros factores como la genética, han propiciado el aumento desmesurado de esta patología a nivel mundial, teniendo en las personas que la padecen graves repercusiones si no se le da un estricto y debido tratamiento farmacológico y no farmacológico al padecimiento.

Actualmente, y debido a lo anterior mencionado, se le ha dado una importante atención a este problema de salud, por lo cual, han aparecido y se han establecido distintas guías, que al área médica, le es de suma utilidad para el diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes, es especial la diabetes tipo 2; entre dichas guías, encontramos a la principal utilizada por médicos mexicanos, la guía de Estándares de Cuidados en el Diabetes, por la Asociación Americana de Diabetes y las Guías de Práctica Clínica mexicanas centradas en dicho tema, información de las cuales en este trabajo serán mencionadas.

El médico, en el tratamiento y atención a pacientes con diabetes, debe de ser riguroso, atento a prevenir la progresión y complicaciones de dicha enfermedad, pero también humano y comprender la situación socioeconómica y cultural por la cual su país cursa, y tener en cuenta esto al momento de realizar indicaciones, prescribir tratamientos y tomar decisiones clave sobre estos pacientes.

Por tan importantes razones de salud, clínicas y epidemiológicas, sobre todo en un país con una enorme tasa de pacientes con diabetes de tipo 2 como lo es México, en este trabajo, se pretende realizar una recopilación de las fuentes de información mejor preparadas para hablar acerca del tema, indagar en los fundamentos de la diabetes (centrándonos en la diabetes tipo 2), sus características epidemiológicas, clínicas, complicaciones y, sobre todo, el tratamiento farmacológico.

DIABETES

Definición y Fundamentos

La Norma Oficial Mexicana, NOM - 015 – SSA2 – 2010, define a la diabetes como “a la enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas.”

La diabetes de tipo 2 es la forma más extendida de la diabetes, y es caracterizada por caracterizada por hiperglucemia crónica, resistencia a la insulina y secreción y acción ineficientes de la insulina.

Existen distintos factores de riesgo que predisponen a una persona padecer diabetes de tipo 2, como lo son a genética (antecedentes heredofamiliares), los hábitos alimenticios (exceso en el consumo de carbohidratos y lípidos), sedentarismo, obesidad, haber sido gestado por una madre cursante con diabetes gestacional. Sin embargo, el desarrollo de la enfermedad, a pesar de la existencia de factores genéticos predisponentes presentes en el individuo, dependerá en muy gran medida de su estilo de vida (sobre todo del control de su peso), para el desarrollo o retraso de la enfermedad.

La diabetes se clasifica en 4 categorías: diabetes de tipo 1, Diabetes de tipo 2, Diabetes Gestacional y en Tipos específicos de diabetes debido a otras causas.

Epidemiología

Gracias a información que nos provee la Guía de Práctica Clínica en Diabetes, sabemos que, según las estimaciones, 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en 2014, frente a los 108 millones de 1980. Se prevé que para el año 2040 esta cifra habrá aumentado hasta alcanzar los 642 millones de afectados. El porcentaje de muertes atribuibles a una glucemia elevada o a la diabetes en personas menores de 70 años de edad es superior en los países de ingresos bajos y medios que en los de ingresos altos.

La diabetes de tipo 2 representa el 90 a 95% de todos los casos de diabetes; es observada mayormente en personas adultas mayores, sin embargo, no se puede tomar por alto el gran incremento que se ha dado en niños y adolescentes, por el incremento de obesidad, sedentarismo y mala alimentación.

Complicaciones de la Diabetes

A las complicaciones de la diabetes la podemos dividir en dos, agudas y crónicas. Las complicaciones a corto plazo de la diabetes son tres: hipoglucemia, cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar no cetósico. En segundo lugar, y con mayor conocimiento a nivel general, las tres principales complicaciones crónicas de la diabetes: la retinopatía diabética, la nefropatía diabética y el pie diabético. Es por ello que un manejo adecuado de los niveles glucémicos, evita o retrasa las complicaciones que la enfermedad causa. Las dos clasificaciones y sus causas, a excepción de la hipoglucemia, son el resultado de los altos niveles de glucosa en sangre, que acompañado posterior o concomitantemente con los niveles altos de lípidos en sangre causan tanto una glucotoxicidad como una lipotoxicidad, que afecta a diferentes órganos y sistemas, entre ellos, el sistema endotelial, riñones, ojos, sistema nervioso, sistema inmune, entre otros.

Fisiopatología

Hablar acerca de la fisiopatología de la diabetes es un tocar un tema complejo, en constante investigación y progresión, que cada vez, nos hace ver a la enfermedad desde una perspectiva totalmente renovada, encontrando cada vez más mecanismos productores de la enfermedad, entendiendo mejor en cada investigación como interacciona con el cuerpo y con ellos encontrando mejores formas de prevenirla y encontrando más y mejores blancos terapéuticos.

A pesar de los múltiples mecanismos moleculares participantes en la enfermedad, podemos caracterizar mecanismos patológicos que intervienen en la aparición, desarrollo y mantenimiento de la enfermedad, característicamente de la diabetes de tipo 2: reducción de la secreción de insulina por las células beta pancreáticas, secreción elevada de glucagón por las células alfa del páncreas, aumento de la producción de glucosa hepática, producción de efectos perjudiciales a las células y receptores debido a la glucotoxicidad y lipotoxicidad,

deterioro de la producción de glucotransportadores GLUT 4 debido a la sobre estimulación de sus receptores por parte de la insulina inducido por aumento crónico en la ingesta de carbohidratos, aumento de la lipólisis, incremento de la reabsorción de glucosa a nivel túbulo - renal, disfunción de neurotransmisores, reducción del efecto de la incretina en el intestino delgado y finalmente, deterioro de la captación de la glucosa en tejidos periféricos como el musculo esquelético, el hígado y el tejido adiposo. Finalmente se debe resaltar un mecanismo fisiopatológico que juega especial importancia en la aparición de la enfermedad: la captación y almacenamiento de grasas por células u órganos ajenos al tejidos adiposo, como el hígado, musculo esquelético, corazón, riñones, lo cual sumado a una disfunción del tejido adiposo debido a necrosis por excesos patológico de almacenamiento y uso carbohidratos almacenados en forma de triglicéridos, lo cual termina provocando un estado inflamatorio de bajo grado crónico y sistémico, sumado a la lipo y glucotoxicidad, desencadenan en conjunto final, la aparición de la diabetes.

Manifestaciones clínicas

Al tratarse de una enfermedad sistémica, las manifestaciones de la enfermedad son múltiples, sin embargo, diversas bibliografías, de entre ellas nuestras para guías médicas para el cuidado de los pacientes diabéticos, tanto a nivel nacional como internacional, catalogan 4 manifestaciones clínicas características de la diabetes, con el seudónimo de “las 4 P’s” : 1) Poliuria, 2) Polifagia, 3) Polidipsia, 4) Pérdida de peso. Estos son considerados síntomas clásicos de hiperglucemia.

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos establecidos para diabetes, se basan en 4 parámetros:

- La medición de una glucosa plasmática en ayuno = o > a 126 mg/dl (ayuno de 8 hroas).
- Una glucosa plasmática = o > a 200 mg/dl, posterior a haber realizado la Curva de Tolerancia la Glucosa, que consiste en suministrar por vía oral al paciente 75 g de glucosa anhidrada en 100 ml de agua, con lo cual, 2 horas posteriores a la ingesta se procederá a extraer una muestra de sangre periférica para la valoración de la glicemia.
- Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) = o > a 6.5%.

- Paciente que presente sintomatología clásica de hiperglucemia con una glucosa en ayuno = o > 126 mg/dl.

Tratamiento Farmacológico de la Diabetes tipo 2 (Hipoglucemiantes)

A pesar de que actualmente se sabe que la diabetes puede ser remitida en aquellos pacientes que tengan menos de 5 años con la enfermedad, el tratamiento farmacológico se recomienda iniciar desde el diagnóstico temprano de la enfermedad; esto es debido a la consideración que como médicos que atienden y conocen las características tanto sociales, económicas, culturales y dietéticas de la población mexicana y por ello se debe prever que los pacientes no cumplirá cabalmente con las recomendaciones no farmacológica, así como se plantea iniciar inmediatamente el tratamiento farmacológico en busca de la prevención de la aparición y desarrollo de las complicaciones debidas a la hiperglucemia.

El tratamiento no insulínico, es decir, con hipoglucemiantes, en su mayoría orales, busca reducir los niveles de glucosa diarios y de la hemoglobina glicosilada con la administración de fármacos que, como principales mecanismos de acción, estimulen la secreción de insulina por las células beta pancreáticas, sensibilicen los receptores de insulina para mejorar la captación de esta y que así la glucosa pueda ingresar a las células sobre todo en hígado, musculo esquelético y tejido adiposo; sin embargo los medicamentos utilizados en el tratamiento de la diabetes de tipo 2 tienen más mecanismo de acción, como son la reducción de la producción hepática de glucosa, la reducción de la captación de glucosa intestinal, aumentar la eliminación de glucosa a través de la orina, etc.

A continuación, se realizará una clasificación de los hipoglucemiantes, realizando una combinación entre sus mecanismos de acción y sus grupos farmacológicos:

- Insulino - Secretores (secretagogos): a esta clasificación (en base al mecanismo de acción) enlistamos a dos grupos farmacológicos, las Sulfonilureas y las Metiglinidas

- Biguanidas: el principal medicamento que pertenece a este grupo farmacológico es la tan conocida Metformina, medicamento el cual basa sus dos principales mecanismos de acción en reducir la producción de glucosa en el hígado y sensibilizar los receptores de insulina para la mejor captación de la misma (principalmente en musculo esquelético, hígado y tejido adiposo); sin embargo, la Metformina posee más de 10 mecanismos de acción, lo cual lo

convierte en el primer y principal medicamento prescrito para pacientes con diabetes de tipo 2.

- Sensibilizadores de Insulina: los medicamentos que ejercen sus efectos hipoglucemiantes mediante este mecanismo de acción son: los Antagonistas del Receptor Activado por Proliferadores de Peroxisomas (PPAR).

- Miméticos de Incretina: a este grupo, pertenecen dos grupos farmacológicos que como las guías lo señalan, tienen gran interés en para el uso en pacientes diabéticos, gracias a sus beneficios cardiovasculares; estos son el grupo de los Inhibidores de DPP-4 y los Agonistas del Receptor GLP-1.

- Inhibidores de la Alfa Glucosidasa: los medicamentos de esta categoría tienen como mecanismo de acción reducción la absorción intestinal de glucosa; y el representante de este grupo farmacológico es la Acarbosa.

- Inhibidores de SGLT2: este último grupo de hipoglucemiantes, ha cobrado importante relevancia para el tratamiento de la diabetes tipo 2 dentro de las guías más actualizadas; estos medicamentos permiten que se inhiba la reabsorción de glucosa a nivel del túbulo contorneado proximal en la nefrona, gracias al bloqueo del transportador de Sodio/Glucosa (SGLT2). Estos medicamentos tienen gran beneficio en pacientes diabéticos, pocos efectos adversos y es un protector de la función renal, sin embargo, su desventaja, la encontramos mayoritariamente en su costo.

Orden Terapéutico: en cuanto al orden en que esto deben de ser utilizados en la terapia antidiabética, las guías americanas y mexicanas nos especifican que, el tratamiento de primera elección para los pacientes con diabetes recién diagnosticada es la Metformina; pudiendo continuar el tratamiento, es decir la terapia dual con Inhibidores de DPP-4 (vidagliptina específicamente), o bien con Sulfonilureas de bajo riesgo de hipoglucemia (como la Glimepirida), o con un Inhibidor SGLT2; posteriormente al no cumplirse las metas establecidas de hemoglobina glicada (<7%), se debe de establecer la triple terapia, marcando como medicamento de elección los Agonistas del Receptor GLP-1, y en este punto se especifica que si no encontramos ante un paciente con obesidad (IMC > 30 kg/m²) es recomendable establecer un régimen que combine Metformina, más un Inhibidor de SGLT2 y un Agonista del Receptor GLP1.

Es importante recalcar que en la terapia inicial del paciente con diagnostico reciente de diabetes tipo 2, se puede considerar iniciar tratamiento combinado de Metformina con un

Inhibidor de DPP-4 o Inhibidor de SGLT2, o utilizar alguno de estos últimos dos grupos mencionados sin el uso de Metformina, esto tomando en cuenta los factores de riesgo cardiovasculares y/o renales de cada paciente.

CONCLUSIONES

La Diabetes, es una enfermedad que con el paso de los años ha evolucionado a pasos gigantes, pues se podría ordenar una considerable lista en las que se expongan todos aquellos términos, criterios, mecanismos e incluso diagnóstico y terapia se han visto sometidos a cambios; entre ellos podemos destacar, la discusión que actualmente se toca en base al nombre de la misma enfermedad, Diabetes Mellitus o simplemente Diabetes, los criterios diagnósticos, donde se ha visto eliminado el criterio de la toma de glucosa plasmática al azar, en el tratamiento se ha visto mayor papel por el uso de medicamentos como los Inhibidores SGLT2, la recomendación por utilizar menor el medicamento Glibenclamida debido a su gran riesgo de hipoglucemia y sustituirlo por Sulfonilureas de bajo riesgo; y no olvidar por supuesto el gran recambio que se ha visto en cuanto a la fisiopatología de la enfermedad, que ha transformado la forma misma de entender a esta patología, y con ello trayendo nuevos blancos en materia de prevención y terapéutica.

Al ser la diabetes una enfermedad crónico degenerativa, que combinada con los múltiples factores ambientales, dietéticos, culturales, sociales y económicos a los que la población mexicana se ve sometida, así como no olvidar un punto muy importante, la desinformación, hacen que la toma de decisión en el paciente diabético sean rigurosas y hagan rápida acción ante un paciente al cual no se logra llegar a las metas terapéuticas, aumentando la intensidad del tratamiento farmacológico, buscando siempre evitar las complicaciones de la enfermedad de nuestros pacientes, no olvidando, como ya se viene mencionando, los factores que influyen en nuestros pacientes y siempre teniendo consideración humana, no olvidar que nuestros pacientes muchas veces carecen de recursos económicos, por lo cual se debe de tomar las mejores decisiones clínicas buscando no afectar en gran medida la economía del paciente y que este a su vez no abandone el tratamiento por falta de recursos.

Bibliografía

- Santwana Padhi, Amit Kumar Nayakb, Anindita Behera, et al (2020) *Diabetes mellitus tipo II: una revisión de las terapias farmacológicas recientes*. Editorial ELSEVIER, Biomedicina y Farmacoterapia, volumen 131.
- S/N (2018) *Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención*. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Comité de Práctica Profesional de la Asociación Americana de Diabetes (2022) *Estándares de Atención Médica en Diabetes - 2022: 9. Enfoques farmacológicos para el tratamiento de la glicemia*. Volumen 45, No. 1
- Norma Oficial Mexicana NOM - 015 - SSA2 - 2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.