

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2

Alejandro Roldán Vences^a, Gabriela Ojeda Cruz^b
y Emmanuel Alejandro Roldán Vences^c

Resumen

La diabetes constituye, en la actualidad, un grave y creciente problema para la salud pública, que condiciona una importante reducción de la esperanza de vida y un aumento en la morbilidad derivadas de las complicaciones, por lo que los pacientes que presentan diabetes mellitus (DM) tipo 1 y tipo 2, requieren en su manejo integral de forma primordial ejercicio y dieta, aunado al manejo farmacológico suplementario con hipoglucemiantes orales y parenterales (exanetide, insulina) para el adecuado control de las cifras de glucosa, lo que traerá una disminución en las complicaciones crónicas que ellos presentan.

Palabras clave: diabetes, diagnóstico, tratamiento.

Diabetes mellitus type 2 treatment

Abstract

Currently diabetes is a sever and increasing public health problem that sets an important reduction in life expectancy and an increase in morbidity secondary to its complications. Therefore, patients suffering from diabetes mellitus (DM) types 1 or 2, require in their initial integral management exercise and a diet, along with the supplementary pharmacological management with oral and parenteral hypoglycemic agents (exenatide, insulin) for the appropriate control of glucose levels, which will diminish the chronic complications that this kind of patients usually have.

Key words: diabetes, diagnosis, treatment.



Cohdra

EL MANEJO DE LA DIABETES

La diabetes constituye, en la actualidad, un grave y creciente problema para la salud pública, que condiciona una importante reducción de la esperanza de vida y un aumento en la morbilidad derivadas de las complicaciones; por ello, los pacientes que presentan diabetes mellitus (DM) tipo 1 y tipo 2, requieren de forma primordial ejercicio y dieta en su manejo integral, aunado al manejo farmacológico suplementario con hipoglucemiantes orales y parenterales (exenatide, insulina) para el adecuado control de las cifras de glucosa, lo que traerá una disminución en las complicaciones crónicas que ellos presentan estos. El manejo del paciente con DM tiene como objetivos:

^aMédico internista. Hospital General "Gonzalo Castañeda". ISSSTE.

^bMédico anestesiólogo. Hospital Materno Infantil "Josefa Ortíz de Domínguez", (SSA).

^cMédico residente de Pediatría. Hospital Regional "Ignacio Zaragoza". ISSSTE.

Solicitud de sobretiros: aleroldan_38@yahoo.com.mx

- Evitar descompensaciones agudas.
- Aliviar los síntomas cardinales.
- Minimizar el riesgo de desarrollo y progresión de complicaciones.
- Evitar la hipoglucemias.
- Mejorar el perfil de lípidos.
- Disminuir la mortalidad.

Para lo cual el manejo integral del paciente con DM deberá incluir una adecuada educación en la enfermedad, basada en:

- Determinaciones frecuentes de glucosa.
- Adecuado consejo nutricional.
- Ejercicio físico.



El ejercicio físico es parte fundamental en el tratamiento de la DM. El programa debe estar orientado a controlar la glucemia, el peso ideal, mejorar la calidad de vida y evitar la aparición de complicaciones.

Ejercicio físico

El ejercicio físico es parte fundamental en el tratamiento de la DM. El programa debe estar orientado a controlar la glucemia, el mantenimiento del peso ideal, mejorar la calidad de vida y evitar la aparición de posibles complicaciones. Su práctica debe estar orientada al tipo diabetes:

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1

El ejercicio puede aumentar la sensibilidad a la insulina en estos casos, aunque esto por si sólo no implique un óptimo control de la diabetes de forma automática. Para conseguirlo a largo plazo, los pacientes deben realizar por lo menos 20 min de actividad física a diario. Además, se deben considerar los siguientes factores: el momento del día en que se realiza, su duración e intensidad, los niveles de glucemia antes del ejercicio y el tipo y la dosis de insulina utilizada. Existen una serie de normas básicas a tener en cuenta antes de iniciar una sesión de ejercicio:

- Inyectar la insulina en grupos musculares que no se movilicen durante la práctica del ejercicio.
- Planificar el ejercicio para realizarlo de forma regular y a la misma hora cada día, preferiblemente durante las primeras horas de la mañana.
- Adaptarlo al horario de las comidas y de la acción de la insulina.
- Administrar una cantidad extra de hidratos de carbono antes o durante el ejercicio o reducir la dosis de insulina.
- Evitar los ejercicios en condiciones de calor o frío extremos y durante los períodos de descontrol metabólico.



Nayeli Zaragoza

Actividad física. Se considera cualquier movimiento corporal producido por el sistema musculoesquelético, que da como resultado el gasto de energía (jugar, caminar, etc.).

Ejercicio físico. Es una forma de actividad, planeada, estructurada y repetida. Su objetivo es mejorar o mantener una o más de las cualidades biomotoras.

Deporte. Es una forma de actividad física cuya finalidad primordial es la competencia y tiene reglas preestablecidas.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

El programa regular de ejercicio es fundamental para el control glucémico. Además se ha comprobado que el deporte es efectivo para prevenir este tipo de diabetes, especialmente en aquellas personas con un alto riesgo de padecerla: individuos con sobrepeso, tensión arterial elevada y con antecedentes familiares de diabetes. También es importante seguir una dieta adecuada.

El ejercicio ideal

Una sesión debería constar de unos 10 a 20 min de estiramiento y de fuerza muscular, 5 min de calentamiento aeróbico (carrera suave), 15 a 60 min de ejercicio aeróbico a una intensidad apropiada y de 5 a 10 min de ejercicio de baja intensidad al acabar la práctica deportiva. Los deportes más recomendables son caminar, correr y montar en bicicleta, pero siempre hay que tener en cuenta el historial médico del paciente. Los diabéticos deben llevar un registro de entrenamiento y consultar siempre

con su médico antes de realizar un ejercicio de forma continuada.

Beneficios de la práctica deportiva

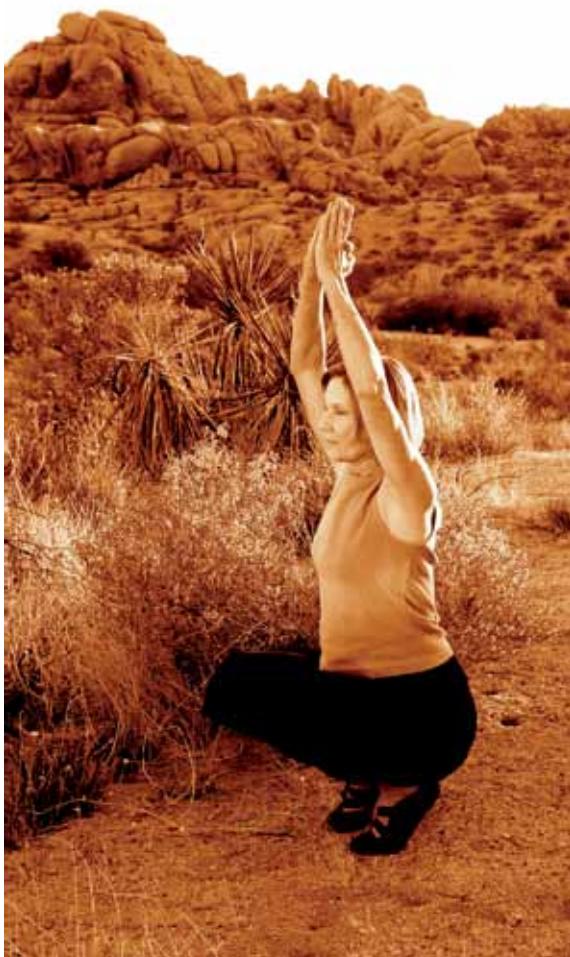
- Aumenta la utilización de glucosa por el músculo.
- Mejora la sensibilidad a la insulina.
- Reduce las necesidades diarias de insulina o disminuye las dosis de antidiabéticos orales.
- Controla el peso y reduce la obesidad.
- Mantiene la tensión arterial y los niveles de colesterol.
- Evita la ansiedad, la depresión y el estrés.
- Reduce la incidencia de enfermedades cardiovasculares.

Precauciones que se deben tomar:

- Verificar la glucemia antes de la práctica deportiva: si es menor de 100 mg/dl, se debe tomar un suplemento (fruta, galletas, bebidas energéticas) antes de hacer ejercicio, y si está entre 100 y 150 mg/dl, se puede hacer ejercicio sin riesgo.
- Disminuir la dosis de insulina antes de la actividad.
- No inyectarse la insulina en una región muscular que se vaya a exponer a gran esfuerzo.
- Evitar el ejercicio físico en el momento del pico máximo de acción de la insulina.
- Determinar la glucemia durante y después del ejercicio.
- Tomar un suplemento de hidratos de carbono durante ejercicios prolongados.
- Consumir líquidos –sobre todo agua– desde 2 h antes de empezar a ejercitarse y durante la práctica deportiva.
- Controlar el grado de deshidratación y considerar la temperatura ambiente.
- Siempre que un diabético siga un programa regular de ejercicio (que favorece la tolerancia a la glucosa), se deben readaptar los tratamientos con fármacos y prever ciertas medidas dietéticas para evitar que durante su práctica surja algún episodio de hipoglucemia.
- Evitar realizar ejercicio si la glucemia capilar es >250 mg/dl y existen indicios de cetosis en la sangre y la orina, o si la glucemia es superior

a 300 mg/dl aunque no haya signos de cetosis. Es preferible esperar a que la situación de descompensación haya desaparecido para empezar a hacer deporte.

- Si aparece algún síntoma de hipoglucemia antes, durante y después del deporte, debe tomarse una cantidad adicional de hidratos de carbono de absorción rápida (como son los jugos).
- Es aconsejable conocer el comportamiento de la glucemia en relación con los diferentes tipos de ejercicio físico.
- Algunos pacientes diabéticos pueden padecer complicaciones durante la práctica de ejercicio, como puede ser arritmia, por lo que en caso necesario deberá acudir con su médico de forma inmediata.



Elena Ray



Así, el programa del tratamiento de la diabetes mellitus deberá basarse en un concepto integral que incluya ajuste alimentario (dieta), ejercicio físico, fármacos orales, insulinas y técnicas de inyección, uso de parenterales, cuidados de los pies, cambios de horarios (en los viajes), aspectos sociales y laborables, además de que el paciente debe estar bien instruido sobre los objetivos del tratamiento, las ventajas del autocontrol (toma de destroxtis), las complicaciones de la DM. Lo anterior deberá ser expuesto por personal paramédico y puede ser en grupo o de manera individual.

En lo que respecta al ejercicio, se ha comprobado que no tiene que ser intenso; sin embargo, sí debe realizarse por lo menos 5 días a la semana, ser una actividad aeróbica con una duración de 20 min diarios.

Lo más recomendable, sobre todo al inicio o si la persona no ha practicado ejercicio con anterioridad o no está acostumbrada a realizarlo de forma regular, es comenzar con los siguientes ejercicios:

1. Caminar
2. Trotar
3. Bicicleta fija
4. Escaladora
5. Bicicleta móvil
6. Nadar
7. Aerobics

El ejercicio se debe iniciar de una manera gradual, con 5 a 10 min diarios y, de acuerdo con su capa-

cidad individual, incrementar de 5 en 5 min cada semana hasta alcanzar los 30 min, para posteriormente, si así lo desea, incrementar la intensidad de la actividad (aunque esto no es necesario).

Cálculo aproximado en el consumo de calorías en una persona de 80 kg, de acuerdo con la actividad, en 30 min de ejercicio

Actividad	Calorías en 30 min
Bailar	168
Nadar	268
Correr	165
Ciclismo	153
Pasear	122
Yoga	148
Subir escaleras	609
Bajar escaleras	232
Pintar	115
Esquiar	364

El ejercicio disminuye la resistencia a la insulina e incrementa la captación de glucosa por el sistema musculoesquelético, no sólo durante, sino también después de la actividad. El aumento en la sensibilidad desaparece después de 48 h. Así, el ejercicio practicado a intervalos regulares es el más benéfico para reducir las concentraciones de glucosa plasmática. La sensibilidad a la insulina aumentada por el ejercicio ocurre sin cambios en el peso corporal.

Entonces, es recomendable realizar alguna actividad aeróbica con una intensidad del 70% del ritmo cardíaco, por lo menos 150 min a la semana, divididos en 5 días, o 90 min semanales de ejercicio vigoroso (77% del ritmo cardíaco) divididos por lo menos en 3 días, sin que sean consecutivos. Asimismo es conveniente la intensificación de la actividad física en quienes ya la practican.

Beneficios del ejercicio sobre el colesterol

- Disminuye los factores de riesgo cardiovascular como el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y los triglicéridos, así como un incremento del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL).
- Se asocia con una disminución de la presión ar-



Clara Navarro

Alimentos con alto contenido de fibra

- **Verduras:** alcachofa, apio, brocoli, coliflor, col de bruselas, judías verdes, pimiento, puerro, cebolla, zanahoria, legumbres, aceitunas.
- **Frutas:** albaricoque, aguacate, ciruela, frambuesa, fresa, higo, kiwi, limón, manzana, naranja, pera.
- Arroz integral, pan integral, pasta integral.

Alimentos con bajo contenido de fibra

- Leche, huevo, pescado, carnes, azúcar.

Esto nos deja un amplio margen en el consumo de verduras verdes, así como frutas con cáscara comestible tipo pera, manzana, ciruela, guayaba, naranja, mandarina, toronja.

Todos los azúcares refinados quedan restringidos en el paciente diabético (dulces, chocolates, pan, pasteles, refrescos convencionales, jugos, bollos, repostería).

terial y de la frecuencia cardiaca, tanto en reposo como en activo.

- Incrementa la captación máxima de oxígeno así como la capacidad total de trabajo.
- Favorece la reducción de masa corporal junto con la dieta, promoviendo y manteniendo el peso adecuado.
- Incrementa la calidad de vida al mejorar la fuerza muscular y la flexibilidad articular.
- Mejora el bienestar psicológico y reduce el estrés.
- Puede disminuir la cantidad requerida de insulina o de hipoglucemiantes orales.

DIETA

Lo anterior debe ser complementado con un acomodo alimenticio (dieta) que cubra los 3 grupos de alimentos en las proporciones ya conocidas y establecidas (carbohidratos [COH] 50-60%, Lípidos 35%, proteínas 15%) y partiendo el total de calorías individual en 5 alimentos, 3 de los cuales deberán ser considerados como primordiales y 2 colaciones entre el desayuno y comida y la comida y la cena.

Carbohidratos

Son uno de los 3 grupos de alimentos que proporcionan las calorías necesarias para el adecuado crecimiento y desarrollo de una persona. Están compuesto por: azúcares, almidones y fibra.

Azúcares simples

Están compuestos principalmente por monosacáridos y disacáridos, que encontramos primordialmente en frutas, verduras, miel, azúcar de mesa (disacáridos).

Oligosacáridos

Compuestos de 3 a 9 unidades de azúcares y que están presentes principalmente en legumbres, cereales y verduras.

Polisacaridos

Que tienen más de 10 unidades de azúcares y se subdividen en: 1) con almidón, que están en hortalizas de raíz, hemicelulosa, y 2) sin almidón.



DZZ

Todas las grasas animales, con excepción de las que proceden del pescado, son saturadas, por lo que es preferible limitar su consumo, además de eliminar la piel de la carne de pollo, y consumir carne de res y puerco ocasionalmente. Hay que evitar productos elaborados con leche entera y repostería industrial. Los aceites que deben evitarse son los de palma y coco.

Almidón

Se encuentran en celulosa, hemicelulosa, pectinas y gomas.

Fibra

Se considera que la dieta diaria debe llevar por lo menos 30 g de fibra principalmente de frutas, verduras, legumbres, cereales integrales. Esta fibra la podemos encontrar en:

- 10 g de fruta de hortaliza
- 50 g de legumbres
- 50 g de pan integral

Tipos de fibra

Hay 2 tipos de fibra: 1) insoluble: celulosa, lignina, hemicelulosa, y 2) soluble: gomas, pectina, legumbres, verduras, frutas (gomas y pectinas).

La fibra insoluble como el salvado, los cereales (celulosa) y verduras verdes pueden producir un mayor efecto laxante, por lo que son útiles en caso de estreñimiento.

La fibra soluble, sin embargo, tiene mayores beneficios como son el equilibrio del colesterol, previene el cáncer de colon, disminuye la absorción de glucosa en los intestinos y mejora el tránsito intestinal.

Lípidos

Las grasas están constituidas casi exclusivamente por triglicéridos, y en algunas personas pueden constituir hasta un 35-40% del consumo calórico total. Para disminuir los triglicéridos es importante bajar el aporte total del grasa, preferiblemente a 25-30%; ya que los ácidos grasos tienen una influencia importante sobre el metabolismo lipídico, se debe indicar con especial énfasis el tipo de ácidos grasos que hay que ingerir para lograr beneficios

Se deberán usar aceites de origen vegetal (oliva, girasol) para la preparación de alimentos, pero de preferencia recurrir a la cocción al vapor y los asados, con el propósito de consumir un mínimo de grasas mediante este tipo de preparación.

Las grasas se dividen en saturadas e insaturadas.

Grasas saturadas

Carnes, Viseras y derivados, embutidos, pastas, manteca, tocino, etc., así como lácteos enteros, nata, natilla, huevos, aceite de coco, aceite de palma, repostería.

Grasas insaturadas

Se dividen en monoinsaturados y poliinsaturados.

Monoinsaturados. Aceite de oliva, aguacate, aceitunas (ácido oléico, que principalmente está en el aceite de oliva y algunos estudios han mostrado que elevan el cHDL y reducen el cLDL, por lo que se deberá usar preferentemente).

Poliinsaturados. Ácido graso omega 6 y omega 3, pescado azul, aceite de semillas (girasol, maíz, soya), margarinas vegetales, frutas secas, grasas oleaginosas.

Colesterol

El colesterol se encuentra primordialmente en ali-

Si el paciente fuma debe dejar de hacerlo, ya que el tabaquismo aumenta la frecuencia cardiaca, eleva el nivel de triglicéridos y disminuye el cHDL sérico.

Asimismo, se deben limitar la sal y las bebidas alcohólicas, ya que éstas pueden elevar la presión arterial y los triglicéridos, y ocasionar un aumento de peso.



mentos de origen animal, vísceras, carnes, embutidos, nata, mantequilla, bollería, pastelería, lácteos, grasas animales, huevo.

Las carnes animales no suelen tener cantidades importantes de colesterol, pero como representan una proporción importante de la dieta en los países desarrollados supone una considerable contribución al colesterol de la dieta. Se calcula que aproximadamente un tercio de la ingesta diaria media de colesterol en los países desarrollados procede de la carne, otro tercio de los huevos y el tercio restante de las grasas animales (leche y derivados).

Se debe evitar el consumo de mariscos, que en general presenta una cantidad considerable de colesterol.

Se preferirá el consumo de pescado toda vez que posee una abundante cantidad de ácidos grasos polinsaturados, benéficos en su consumo.

Todas las grasas animales, con excepción de las que proceden del pescado, son saturadas, por lo que es preferible limitar su consumo, además de eliminar la piel de la carne de pollo, y consumir carne de res y puerco ocasionalmente, prefiriendo los cortes magros. Hay que evitar productos elaborados con leche entera y repostería industrial que contiene grasas de origen animal y preferir lácteos descremados. Los aceites que deben evitarse son los de palma y coco.

Es un hecho conocido que las dietas con alto contenido de carbohidratos elevan los niveles de triglicéridos por un aumento de la síntesis hepática de triglicéridos, por lo que conviene reducir la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos simples, azúcar, pan, arroz, pastas y papa.

MODIFICACION DE HÁBITOS

Tabaquismo

Si el paciente fuma debe dejar de hacerlo, ya que entre otras cosas se sabe que el tabaquismo tiene efectos sobre el corazón: aumenta la frecuencia cardiaca, eleva el nivel de triglicéridos y disminuye el cHDL sérico.

Ingesta de sodio y alcohol

La sal se debe limitar, así como las bebidas alcohólicas, ya que éstas pueden elevar la presión arterial y los triglicéridos, así como ocasionar un posible aumento de peso.



Tratamiento farmacológico

Grupos de hipoglucemiantes orales

Secretagogos

Sulfonilureas: tolbutamida, glibenclamida, glicazida, glipizida, clorpropamida, glimepirida.

Glinidas: repaglinida, nateglinida.

Biguanidas: metformina.

Inhibidores de la alfa glucosidasa: acarbosa, miglitol.

Tiazolidinedionas: pioglitazona, rosiglitazona.

Inhibidores de la dipeptidil peptidasa IV (DPP4): vildagliptina, sitagliptina.

Grupos de hipoglucemiantes parenterales

Insulina ultrarrápida: aspart, lisproglulisina.

Insulina rápida: cristalina, humana.

Insulina intermedia: Nph humana, glargina, detemir.

Agonistas del péptido 1 similar al glucagón (GLP1): exanatide.

Agonistas de la amilina: pramlintida.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico de esta enfermedad se ha ampliado y diversificado de manera importante en los últimos años, de tal forma que actualmente se cuenta con una gran variedad de medicamentos útiles en el control de la DM tipo 1 y tipo 2; sin

embargo, aun así no se han podido alcanzar en la mayoría de los pacientes los niveles recomendados a escala internacional. Por ello, se deberá insistir en la modificación en los estilos de vida y la realización de ejercicio físico, aunado a un apego a la toma o aplicación del medicamento correspondiente.

De tal manera que los objetivos del tratamiento integral del paciente diabético sean:

1. El control adecuado de las cifras de glucosa.
2. Disminución de las complicaciones agudas (hipoglucemia, cetoacidosis, estado hiperosmolar, acidosis láctica).
3. Disminución de las complicaciones crónicas (macrovasculares y microvasculares).
4. Control de la DM, como objetivo aislado la HbA_{1c} deberá ser de < 7, sin hipoglucemia importante, y con HbA_{1c} > 7 deberá considerarse la modificación del manejo terapéutico.

Factores a considerar al escoger un fármaco para el tratamiento de la DM

- Efectividad para disminuir la glucosa.
- Efecto extraglucémico que pueda reducir las complicaciones a largo plazo.
- Seguridad.
- Tolerabilidad.
- Costo-efecto sobre el peso corporal.

Tratamiento oral de la DM

Sulfonilureas

Estimulan la secreción de insulina, mediante la estimulación de las células beta de los islotes de Langerhans, del páncreas, a través de la inhibición de la bomba adenosintrifosfatasa (ATPasa).

Aunque este es su principal efecto y reconocido durante muchos años, recientemente se le atribuye un efecto sobre la inhibición en la formación de glucosa a nivel hepático al reducir en promedio alrededor de 1.5% de HbA_{1c}.

Presenta efectos secundarios, principalmente hipoglucemia, aunque no son tan frecuentes y suelen ser no graves. Se considera común un incremento de peso de alrededor de 2 kg, sobre todo al inicio del tratamiento.¹

Diferencia entre las distintas sulfonilureas es la dosificación, vida media y vía de eliminación

Medicamento	Dosis (mg)	Veces al día	Vida media (hrs)
Tolbutamida	500 a 3000	2 o 3	6 a 12
Glibenclamida	1.5 a 20	1 a 2	10 a 24
Glipizida	2.5 a 30	1 a 2	6 a 12
Glicazida	80 a 320	1	10 a 20
Clorpropamida	100 a 500	1	20 a 60
Glimepirida	1 a 8	1	24

Glinidas

Estimulan la secreción de insulina al inhibir la bomba ATPasa de forma distinta a sulfonilureas, y de manera más rápida y corta. Reduce la HbA_{1c} alrededor de 1.5%.

Su principal efecto secundario es la hipoglucemia, aunque menos frecuente que las sulfonilureas, y es común el incremento de peso al inicio del tratamiento.¹

Medicamento	Dosis (mg)	Veces al día
Repaglinida	0.5 a 16	2 a 4
Nateglinida	60 a 180	1 a 3

Biguanidas

Disminuyen la producción de glucosa hepática, así como la resistencia a la insulina, con lo que reduce la glucemia en ayunas. También, bajan la HbA_{1c} alrededor de 1.5%.

Su principal efecto secundario es la acidosis láctica (en 1 caso por cada 10,000), trastornos gastrointestinales diversos, mala absorción de la vitamina B₁₂, está contraindicada en insuficiencia renal, hepática, respiratoria y cardiaca, así como cercana a procedimientos quirúrgicos. Produce estabilidad en el peso o incluso pérdida de peso marginal al inicio del tratamiento.¹

Medicamento	Dosis (mg)	Veces al día
Metformina	500 a 2250	2 a 3

cada vez se tiende más al uso de insulina en etapas tempranas en el tratamiento de la DM tipo 2 con el propósito de alcanzar de forma más rápida un adecuado control de las cifras de glucosa, preprandial y postprandial para disminuir las complicaciones crónicas de este tipo de diabetes.

Inhibidores de la alfa glucosidasa:

Disminuye el índice de digestión de polisacáridos en el intestino delgado proximal reduciendo la glucemia postprandial. Siempre y cuando la dieta sea rica en carbohidratos complejos. Reduce la HbA_{1c} entre 0.5 y 0.8%.

Su principal efecto secundario es a nivel gastrointestinal, aumenta la función digestiva y genera malestar intestinal, sin que se registre gran modificación en el peso.¹

Medicamento	Dosis (mg)	Veces al día
Acarbosa	75 a 300	3
Miglitol	75 a 300	3



Condra



Tiazolidinediona

La tiazolidinediona (TZD) actúa a nivel muscular y hepático al disminuir la resistencia a la insulina, y en menor medida, reduce de la glucosa hepática. También reduce la HbA_{1c} entre 0.5 y 1.4%.

Su principal efecto secundario es la retención de líquidos lo que ocasiona aumento de peso, riesgo de fracturas aumentado, aumento de la adiposidad subcutánea, redistribución de depósitos de grasa visceral, aumento en el riesgo de infarto del miocardio (IM).¹ se sugiere tener control de transaminasas hepáticas para evaluar el funcionamiento hepático, y su uso es contraindicado si hay una alza mayor de 3 veces su valor normal.

Medicamento	Dosis (mg)	Veces día
Piglitazona	15 a 45	1 a 2
Rosiglitazona	4 a 16	1 a 2

Inhibidores de la dipeptidil peptidasa IV

El péptido similar al glucagón 1 (GLP1) y el péptido insulinotrópico dependiente de la glucosa (GIP), principales péptidos insulinotrópicos de origen intestinal (incretinas), son rápidamente degradados por la dipeptidil peptidasa IV (DPP4).

La DPP4 es un miembro de una familia de proteínas de la membrana celular que se expresan en muchos tejidos, incluidas las células inmunes.² Los inhibidores de la DPP4 constituyen pequeñas moléculas que intensifican los efectos de GLP1 y GIP, con lo que incrementan la secreción de glucagón.^{3,4}

Medicamento	Dosis (mg)	Veces al día
Sitagliptina	50 a 100	1 a 2
Vildagliptina	50 a 100	1 a 2
Sexagliptina	2.5 a 5	1

Tratamiento parenteral de la DM

Agonistas del péptido 1 similar al glucagón (exenatide)

El péptido-1 es de origen natural, se produce por las células L del intestino delgado, y potencia la secreción de insulina estimulada por glucosa.

El exenatide-IV exhibe homología con la secuencia de (GLP1) humano, aunque posee una vida media circulante más prolongada. Se une ávidamente al receptor de GLP1 en la célula β pancreática y aumenta la secreción de insulina mediada por la glucosa.²² El exenatide reduce los niveles de A1C entre 0.5 y 1 punto porcentual, primordialmente a través de la reducción de los niveles de glucosa sanguínea posprandial.^{23,24} Asimismo, suprime la secreción de glucagón y retarda la motilidad gástrica.

No se le asocia con hipoglucemia pero provoca una frecuencia relativamente alta de trastornos gastrointestinales; entre el 30 y 45% de los pacientes medicados experimenta uno o más episodios de náusea, vómito o diarrea.^{23,24} En los estudios publicados, el exenatide se asocia con pérdida de peso de 2-3 kg a lo largo de 6 meses. Algunos reportes recientes han asociado a exenatide con pancreatitis, sin que se haya definido si el hallazgo es casual o fortuito.



Agonistas de la amilina (pramlintida)

Es un análogo sintético de la amilina, hormona secretada por las células β de los islotes de Langerhans. Ocasiona una disminución de la secreción de glucagón, retraza el vaciamiento gástrico con lo que produce un descenso de la glucosa posprandial. Inhibe la producción de glucagón de manera dependiente de la glucosa y predominantemente reduce las excursiones de glucosa posprandial.²⁵

Su aplicación se realiza por vía subcutánea antes del desayuno.

En estudios clínicos se ha observado un descenso de la HbA_{1c} de alrededor de 0.5 a 0.7%.²⁶

Sus principales efectos secundarios son gástricos, náuseas en 30% de los pacientes, pérdida de peso asociada a la medicación de 1 a 1.5 kg en 6 meses. Sin embargo, al parecer la pérdida de peso está asociada a la náusea y el vómito.

Está aceptada en Estados Unidos sólo en asociación con insulina NPH o análogos de la insulina de acción rápida.

Terapias validadas

Como se mencionó al principio, en la selección del medicamento deberán considerarse la eficacia, los efectos secundarios, el alza de peso y costo, por lo que recientemente la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Sociedad Europea de la Diabetes (EASD) han considerado terapias medulares apropiadamente validadas y terapias menos validadas, en donde se considera lo siguiente:

Terapias medulares apropiadamente validadas

1. Intervención en los estilos de vida más metformina.
2. Lo anterior más insulina basal.
3. Todo lo anterior más terapia intensiva con Insulina.¹

Terapias menos validadas

1. Modificaciones al estilo de vida más metformina.
2. Lo anterior más pioglitazona (sin edema, sin ICCVC, sin hipoglucemia, sin pérdida ósea), o

modificaciones al estilo de vida más metformina más agonistas de GLP1 (sin hipoglucemia, sin pérdida de peso, náusea o vómito), más una sulfonilurea o insulina basal.

3. Modificaciones al estilo de vida más metformina más manejo intensivo con insulina.¹

Como hace de manifiesto este consenso entre la ADA y la EASD, cada vez se tiende más al uso de insulina en etapas tempranas en el tratamiento de la DM tipo 2 con el propósito de alcanzar de forma más rápida un adecuado control de las cifras de glucosa, preprandial y postprandial para disminuir las complicaciones crónicas de este tipo de diabetes. ●

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- David M, Nathan MD1, John B, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1963-72.
- Rishter B, Bandeira-Echter E, Bergerhoff K, et al. Dipeptidyl peptidasa-4 (DPP-4) inhibitors for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;2:CD006739.
- Raz I, Hanefeld M, Xu L, et al. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy in Consensus Statement patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2006;49:2564-71.
- Goldstein B, Feinglos M, Lunceford J, et al. Effect of initial combination therapy with sitagliptin a dipeptidyl peptidasa-4 inhibitor, and metformin on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30:1979-87.
- Priscilla Hollander, MD. Anti-Diabetes and Anti-Obesity Medications: Effects on weight in people with diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2007;20(3):159-65.
- Ralph A, De Fronzo MD. Pharmacologic Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus. *Annals of Internal Medicine*. 1999; 131(4): 281-303.
- David M, Nathan, MD, John B, Buse, MD, PHD, et al. Medical management of hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Clinical Diabetes*. 2009;27(1):4-16.
- Carracedo Martínez E. Uso de glitazonas en grupos de población gallega: Un estudio de utilización de medicamentos. *Formación de Atención Primaria*. 2005;3(3):68-72.
- Pardo Ruiz CL, Sánchez Aranda S. Papel de los nuevos hipoglucemiantes orales en el tratamiento de la Diabetes tipo 2. *Formación de Atención Primaria*. 2005;3(3):80-84.
- Hamelto Yki-Järuinen, MD. Thiazolidinediones. *N Engl J Med*. 2004;351:1106-18.
- David M, Nathan MD. Initial Management of glycemia in type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2002;347(17); 1342-9.
- Clofford J, Bailey Ph, D, MRC, Path and Robert C, Turner, MD. Metformin. *New Engl J Med*. 1996;334(9); 574-579.
- Díaz Grávalos GJ, Palmeiro Fernández G, Casado Górriz I, et all. Cumplimiento de los objetivos de control metabólico en Diabetes Mellitus en el Medio Rural de Ourense. *Rev Esp Salud Pública*. 2006;80(1):67-75.
- Ariza E, Camacho N, Londoño E, et al. Factores asociados a control Metabólico en pacientes deíabéticos tipo 2 UBA Manga de Coomeva EPS en Cartagena (Colombia). *Salud Uninorte*. 2005;21:28-40.
- Arnold Chan K, MD, ScD; Truman A, MS; Gurwitz JH, MD, et al. A cohort study of the incidence of serious acute, liver injury in diabetic patients treated with hypoglycemic agents: *Arch Intern Med*. 2003;163:728-34.
- Weiland DA, MD, and Russell D, MD. Diabetes Mellitus: clinics. *Family Practice*. 2002;4(3):703-52.
- Hernández-Jiménez S, Aguilar Salinas CA, Gómez Pérez FJ. Tiazolidinedionas: Beneficios y riesgos reales. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2002;10(2):64-76.
- American Diabetes Association. UK prospective diabetes study. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease, U.K. prospective Diabetes Study Group. *Diabetes*. 1995;44:49-1258.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *The Lancet*. 1998;352:854-65.
- Zander M, Madsbad S, Madsen JL, Holst JJ. Effect of 6-week course of glucagon-like peptide 1 on glycaemic control, insulin sensitivity, and beta-cell function in type 2 diabetes: a parallel-group study. *Lancet*. 2002;359(9309):824-30.
- Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001;414(6865): 782-7.
- Drucker DJ. Biologic actions and therapeutic potential of the proglucagon derived peptides. *Nature Endocrinol Metab*. 2005;1:22-31.
- Kendall DM, Riddle MC, Rosenstock J, et al. Effects of exenatide (exendin-4) on Glycemic control and weight over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulfonylurea. *Diabetes Care*. 2005;28:1083-91.
- Heine RJ Van Gaal LF, Johns D, et al. Exenatide versus insulin glargin in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes. *Ann Int med*. 2005;143:559-569.
- Schmitz O, Brock B, Rungby J. Amylin agonists: a novel approach in the treatment of diabetes. *Diabetes*. 2004;53 (Supp, 3): s233-S238.
- Riddle M, Fries J, Zhang B, et al. Pramlintide improved glycemic control and reduced weight in patients with type 2 diabetes using basal insulin. *Diabetes Care*. 2007;30:2794-9.