

## Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2

**Dra. Diana Esther Ruano Imbaquingo**

[dianaruano1298@gmail.com](mailto:dianaruano1298@gmail.com)

Universidad Tecnológica Equinoccial

<https://orcid.org/0009-0007-9288-4673>

**Dr. Héctor Josue Ruano Imbaquingo**

[hectorjosueruano2102@gmail.com](mailto:hectorjosueruano2102@gmail.com)

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

<https://orcid.org/0009-0000-2497-4772>

**Dra. Daniela Alejandra Yépez Salazar**

[dannyepez1999@hotmail.com](mailto:dannyopez1999@hotmail.com)

Universidad de las Américas

<https://orcid.org/0009-0003-4036-7608>

**Dr. Miguel Andrés Herrería Rodríguez**

[andresherreria32@gmail.com](mailto:andresherreria32@gmail.com)

Universidad de las Américas

<https://orcid.org/0009-0006-6462-8747>

**Dra. Emily Johanna López Hoyos**

[emilylopez150928@gmail.com](mailto:emilylopez150928@gmail.com)

Universidad Tecnológica Equinoccial

<https://orcid.org/0009-0005-0028-3113>

**Dra. Kerly Dayana Falcón León**

[kerlyfalcon@hotmail.com](mailto:kerlyfalcon@hotmail.com)

Universidad Tecnológica Equinoccial

<https://orcid.org/0009-0008-2025-6309>

### RESUMEN

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica degenerativa e incurable pero controlable más frecuente en todo el mundo y un problema de salud pública debido a sus complicaciones crónicas y agudas. Existen varios objetivos en el tratamiento del diabético tipo 2, pero su esencia radica en el control metabólico y la prevención de las complicaciones. La revisión abordó la necesidad de modificar estilos de vida, sintetiza algunas características farmacológicas en cada grupo, se mostró un novedoso arsenal terapéutico como alternativa de impacto. Propuso la combinación de dos y tres medicamentos hipoglucemiantes con la finalidad de alcanzar niveles deseados de glucemias y disminuir reacciones adversas. Expuso un algoritmo integrador para el manejo práctico de la diabetes, que favorece el desempeño médico en la atención primaria y secundaria. Se concluye que existen medidas preventivas que facilitan la disminución de la prevalencia y morbilidad de las personas con diabetes mellitus tipo 2.

**Palabras clave:** diabetes mellitus tipo 2; farmacocinética; estilos de vida; hipoglucemiantes

## **Current treatment of type 2 diabetes mellitus**

### **ABSTRACT**

Type 2 Diabetes Mellitus is the most frequent chronic degenerative and incurable but controllable disease worldwide and a public health problem due to its chronic and acute complications. There are several objectives in the treatment of type 2 diabetics, but its essence lies in metabolic control and the prevention of complications. The review addressed the need to modify lifestyles, synthesizes some pharmacological characteristics in each group, and showed a novel therapeutic arsenal as an impact alternative. He proposed the combination of two and three hypoglycemic drugs in order to achieve desired blood glucose levels and reduce adverse reactions. He presented an integrative algorithm for the practical management of diabetes, which favors medical performance in primary and secondary care. It is concluded that there are preventive measures that facilitate the decrease in the prevalence and morbidity and mortality of people with type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus; pharmacokinetics; lifestyles; hypoglycemic agents

*Artículo recibido 15 febrero 2023*

*Aceptado para publicación: 15 marzo 2023*

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es un trastorno metabólico crónico consecuencia de defectos tanto en la secreción como en la acción de la insulina (Contrearras, y otros, 2019) . La causa principal de la hiperglucemia en ayunas, es la tasa elevada en la producción basal de glucosa hepática aun en presencia de hiperinsulinemia; después de una comida, la supresión disminuida de la producción de glucosa hepática y la fijación disminuida de glucosa mediada por la insulina en el tejido muscular contribuyen con la hiperglucemia posprandial.

En el mundo existen 170 millones de personas afectadas por diabetes mellitus que se duplicarán para el 2030 (Organización Mundial de la Salud, 2022). Para ese año, en América Latina se calcula un incremento de 148 % de los pacientes con diabetes. En los Estados Unidos, aproximadamente 15,6 millones de personas sufren de diabetes mellitus tipo 2 y aproximadamente 13,4 millones presentan una tolerancia disminuida a la glucosa (Escuela Andaluza de Salud Publica, 2022). Las complicaciones agudas y, especialmente las crónicas amenazan al menos a 10 millones de personas en Europa. En la mayoría de los países occidentales la incidencia oscila entre 2% y 5% y se incrementa con rapidez en países asiáticos debido principalmente a cambios en los hábitos dietéticos durante los últimos años en America Latina lidera la tasa de casos de Diabetes tipo 2 (Gómez Peralta, y otros, 2022).

En esta epidemia están implicados: poca actividad física, una obesidad creciente y cambios en el consumo de alimentos. Los pacientes que sufren de diabetes experimentan una morbilidad y mortalidad significativas, debido a complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y macrovasculares (ataques cardíacos, crisis fulminantes y trastornos vasculares periféricos). La retinopatía proliferativa, el edema macular, o ambos, se presentan en el 40% a 50% de los pacientes con diabetes tipo 2, y la diabetes es la principal causa de ceguera en los Estados Unidos (Vintimilla Enderica, Giler Mendoza, Motoche Apolo, & Ortega Flore, 2019). La diabetes es la causa principal de la insuficiencia renal en fase terminal, y uno de cada tres pacientes quienes entran en los programas de diálisis o de transplantes, es por esta causa.

## **DESARROLLO**

Existen distintas enfermedades que se asocian con mayor incidencia en pacientes obesos, como hipertensión arterial sistémica, evento vascular cerebral, infarto agudo de miocardio, dislipidemia, diabetes mellitus 2, depresión, síndrome de apnea obstructiva del sueño, osteoartritis, entre otras (Garmendía Lorena, 2022). El exceso de peso se relaciona con resistencia a la insulina, alteración de la homeostasia de la glucosa y otros factores de riesgo cardiovascular observados en pacientes con diabetes mellitus 2, incluyendo hipertensión y dislipidemia. La localización de la grasa en el cuerpo tiene un efecto significativo en la salud; especialmente en el área visceral, el hígado, el músculo y en las células beta pancreáticas puede empeorar la tolerancia a la glucosa en pacientes con diabetes mellitus 2.

### **Epidemiología**

La diabetes mellitus 2 es una enfermedad crónica que afecta a millones de adultos en todo el mundo, lo que la convierte en un reto para los sistemas de salud. Múltiples estudios han demostrado que el riesgo de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus 2 está estrechamente relacionado con la obesidad y el sobrepeso, además del tiempo de exposición a estos dos factores de riesgo ( Sánchez Delgado & Sánchez Lara, 2022). Alrededor de 50% de los pacientes con intolerancia a la glucosa padecerán diabetes mellitus en diez años si no se realiza ninguna intervención en el estilo de vida y aunque estos cambios no necesariamente tendrán un efecto preventivo en la aparición de diabetes en todos los individuos, pueden retrasar el inicio de la enfermedad.

La obesidad es uno de los factores de riesgo más importantes de diabetes mellitus tipo 2 y se estima que entre 60 y 90% de los pacientes tienen sobrepeso u obesidad antes del diagnóstico. El sobrepeso aumenta el riesgo de enfermedad coronaria en individuos sanos y esta asociación puede ser aún más importante en las personas con diabetes, es responsable de más de 75% de las muertes.

### **Clasificación de la diabetes**

En la Tabla 1, se presenta la clasificación de la diabetes según la OPS. En esta clasificación se da prioridad a la atención clínica y se orienta a los profesionales de la salud para elegir los tratamientos apropiados en el momento del diagnóstico de la diabetes. Asimismo, se brinda orientación práctica a

los médicos para definir el tipo de diabetes de las personas cuando se establece el diagnóstico.

**Tabla 1.** *Diabetes y su clasificación*

<b>Tipo de diabetes</b>	<b>Descripción</b>
<b>Diabetes de tipo 1</b>	Destrucción de las células beta (generalmente por mecanismos inmunitarios) y deficiencia absoluta de insulina; en general, suele aparecer durante la niñez y los primeros años de la edad adulta.
<b>Diabetes de tipo 2</b>	Es el tipo más común; hay diversos grados de disfunción de las células beta y resistencia a la insulina; suele asociarse con el sobrepeso y la obesidad.
<b>Formas híbridas de diabetes</b>	
<b>Diabetes de origen inmunitario y evolución lenta en personas adultas</b>	Similar a la diabetes de tipo 1 de evolución lenta en las personas adultas, aunque se observan con mayor frecuencia características del síndrome metabólico y un autoanticuerpo único contra la GAD y se conserva una mayor función de las células beta.
<b>Diabetes de tipo 2 con propensión a la cetosis</b>	Se manifiesta inicialmente por cetosis y deficiencia de insulina, pero más adelante no se requiere insulina; son frecuentes los episodios de cetosis y no hay un mecanismo inmunitario.
<b>Otros tipos específicos</b>	
<b>Diabetes monogénica:</b>	Causada por la mutación de ciertos genes. Muestra cuadros clínicos diversos que requieren un tratamiento diferente; en ocasiones se presenta en el período neonatal y en otras ocasiones, en los primeros años de la edad adulta. Causada por la mutación de ciertos genes.
<b>a.-Defectos monogénicos del funcionamiento de las células beta</b>	
<b>b.-Defectos monogénicos de la actividad de la insulina</b>	Muestra las características de la resistencia grave a la insulina sin obesidad; la diabetes aparece cuando las células beta no pueden superar la resistencia a la insulina.
<b>Enfermedades del páncreas exocrino</b>	Diversos padecimientos que afectan al páncreas pueden dar lugar a hiperglucemia (traumatismos, tumores, inflamación, etc.)
<b>Trastornos endocrinos</b>	Enfermedades que entrañan una secreción excesiva de hormonas que son antagonistas de la insulina.
<b>Diabetes inducida por fármacos o sustancias químicas</b>	Algunos medicamentos y productos químicos afectan la secreción o la acción de la insulina; otros pueden destruir las células beta.
<b>Diabetes de origen infeccioso</b>	Algunos virus se han relacionado con la destrucción directa de las células beta.
<b>Formas específicas y esporádicas de diabetes de origen inmunitario</b>	Se asocia con enfermedades inmunitarias raras.
<b>Otros síndromes genéticos que en ocasiones se asocian con la diabetes</b>	Muchos trastornos genéticos y anomalías cromosómicas aumentan el riesgo de padecer diabetes.
<b>Diabetes no clasificada</b>	Se usa para describir la diabetes que no encaja claramente en las demás categorías. Esta categoría se usa de manera transitoria cuando no hay una categoría de diagnóstico clara, en particular en el momento del diagnóstico.

Hiperglucemia detectada por primera vez durante el embarazo

**Diabetes mellitus del embarazo** Diabetes de tipo 1 o de tipo 2 que se diagnostica durante el embarazo.

**Diabetes mellitus gestacional** Hiperglucemia por debajo de los umbrales de diagnóstico para la diabetes durante el embarazo.

*Fuente: Tomada y adaptada de (Organización Panamericana de la Salud, 2020) (American Diabetes Association, 2023)*

El manejo de pacientes diabéticos con obesidad suele ser un reto para el médico y es importante la individualización del tratamiento dirigido a las comorbilidades y características de cada caso. En las guías de tratamiento de la Asociación Americana de Diabetes, la Asociación *Europea para el Estudio de la Diabetes* y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, en sus actualizaciones más recientes, abordan el manejo de los pacientes con obesidad y diagnóstico de diabetes mellitus 2.

## Tabla 2.

*Criterios para el diagnóstico de DM o trastornos de la regulación de la glucosa. Con la excepción de los valores para A1c, todos representan puntos de corte para plasma o suero venoso.*

	Normal	“Prediabetes”		Diabetes Mellitus
		Glucemia de ayuno alterada (GAA)	Intolerancia a la glucosa (IGA)	
Glucemia en ayuno	<100mg/dL	100 - 125 mg/dL	No aplica	≥ 126 mg/dL
Glucemia 2 horas poscarga	<140mg/dL	No aplica	140 -199 mg/dL	≥ 200 mg/dL
Hemoglobina glucosilada A1c	<5.7%	5.7 - 6.4%		≥ 6.5%

*Fuente: Tomado y adaptado de (Ministerio de Salud Pública, 2017)*

## Patogenia de la diabetes mellitus tipo 2

La diabetes mellitus 2 se distingue por la combinación de resistencia a la insulina, falla en las células beta en un escenario de exceso de adiposidad y una vida sedentaria. La denominada teoría visceral establece que el aumento de depósitos grasos viscerales lleva al aumento del flujo de ácidos grasos libres y a la inhibición de la acción de la insulina (Fausto Garmendia, 2020). La gran cantidad de ácidos grasos no esterificados reduce la utilización de glucosa por el músculo esquelético, estimula la producción hepática de lipoproteínas de muy baja densidad, glucosa y potencia la secreción aguda de insulina estimulada por glucosa. El efecto lipotóxico en las células beta pancreáticas por los ácidos

grasos libres a largo plazo podría ser parte de la relación entre la obesidad, la resistencia a la insulina y la aparición de diabetes mellitus 2.

De esta forma, se resumen los tres mecanismos principales predisponentes de diabetes mellitus 2, que son: resistencia a la insulina, aumento de ácidos grasos libres y el desequilibrio de las citocinas proinflamatorias.

## Tratamiento

*Los objetivos en el tratamiento de la DM 2 son:*

- Mantener al paciente libre de síntomas y signos relacionados con la hiperglicemia e impedir las complicaciones agudas.
- Disminuir o evitar las complicaciones crónicas.
- Que el paciente pueda realizar normalmente sus actividades física, mental, laboral y social, con la mejor calidad de vida posible.

**Tabla 3.**

*Tipos de prevención en Diabetes Mellitus tipo 2*

Prevención	Objetivo	Estrategias
<b>Primaria</b>	Prevenir el desarrollo de la enfermedad	Acciones preventivos promocionales en grupos de riesgo, involucrando a la persona, la familia y comunidad.
<b>Secundaria</b>	Prevenir la aparición de manifestaciones crónicas	Capacitación de los equipos de atención en el primer nivel de atención. Promover el estilo de vida saludable Alcanzar el nivel óptimo de la enfermedad
	Prevenir el avance de las manifestaciones crónicas	Educación al paciente, familia, ambiente laboral
	Prevenir el desarrollo de las complicaciones agudas	Alcanzar el control óptimo de la enfermedad y de las comorbilidades
<b>Terciaria</b>	Prevenir el desarrollo de comorbilidades	

*Fuente: Tomado y adaptado de (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019) (Organización Panamericana de la Salud, 2020)*

**Factores a tener en cuenta en el tratamiento de la diabetes tipo 2**

- Tratamiento preventivo: múltiples ensayos clínicos aleatorizados recientes demuestran que personas con alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (pacientes con antecedentes de

diabetes mellitus en familiares primer grado, obesidad, hipertensión arterial, personas mayores de 45 años de edad, mujeres con hijos macrosómicos, con síndrome de ovario poliquístico, alteración de la glucosa en ayunas, así como, tolerancia a la glucosa alterada), pueden retrasar su aparición, a través de programas bien estructurados para modificar estilos de vida. En el 58% de estos pacientes, se logra reducir el debut de esta enfermedad durante 3 años, con el uso de los siguientes fármacos: metformina, acarbosa, repaglinida y rosiglitazona que son también efectivos.

- Tratamiento no farmacológico: el tratamiento no farmacológico (modificación del estilo de vida y en especial la reducción del peso corporal en el paciente sobrepeso) es el único tratamiento integral capaz de controlar simultáneamente la mayoría de los problemas metabólicos de las personas con diabetes, incluyendo la hiperglicemia, la resistencia a la insulina, la dislipoproteinemia y la hipertensión arterial. Además, comprende el plan de educación terapéutica, alimentación, ejercicios físicos y hábitos saludables.

### **Educación terapéutica continuada**

La educación es la piedra angular del tratamiento y está presente en todos los servicios como elemento esencial en la atención integral al paciente diabético. Persigue como objetivos principales proporcionar información y conocimientos sobre la diabetes; entrenar y adiestrar en la adquisición de habilidades y hábitos; pretende crear en el enfermo una real conciencia de su problema, que le permite lograr cambios en su estilo de vida, para una mejor atención en su estado de salud. Debe ser progresiva, continua y ajustada a las condiciones clínicas del enfermo. Dirigido a lograr la incorporación activa del paciente y sus familiares al tratamiento.

### **Actividad física**

Hacer ejercicio es importante para perder peso o mantener un peso saludable. También ayuda a regular los niveles de glucosa en la sangre. Habla con tu proveedor de atención médica primaria antes de comenzar o cambiar tu programa de ejercicios para asegurarte de que las actividades sean seguras para ti.

**Ejercicio aeróbico.** Elige un ejercicio aeróbico que disfrutes, como caminar, nadar, andar en bicicleta o correr. Los adultos deben tratar de hacer 30 minutos o más de ejercicio aeróbico moderado casi

todos los días de la semana, o al menos 150 minutos a la semana. Los niños deben hacer 60 minutos diarios de ejercicio aeróbico de moderado a intenso.

**Ejercicio de resistencia.** El ejercicio de resistencia aumenta la fuerza, el equilibrio y la capacidad para realizar las actividades cotidianas con mayor facilidad. El entrenamiento de resistencia comprende levantamiento de pesas, yoga y calistenia.

Los adultos con diabetes tipo 2 deben hacer dos o tres sesiones de ejercicio de resistencia cada semana. Los niños deben participar en actividades que desarrollen fuerza y flexibilidad al menos tres días a la semana. Esto puede incluir ejercicios de resistencia, deportes y escalar los juegos del parque infantil.

**Limita la inactividad.** Pausar los períodos prolongados de inactividad, como sentarse frente a la computadora, puede ayudar a controlar los niveles de glucosa en la sangre. Toma unos minutos para pararte, caminar o realizar alguna actividad ligera cada 30 minutos.

### **Nutrición adecuada**

Está dirigida a contribuir a la normalización de los valores de la glicemia durante las 24 horas, y a favorecer la normalización de los valores lipídicos. Estos objetivos se deben lograr sin afectar la calidad de vida de los enfermos y deben contribuir a evitar la hipoglucemia<sup>17, 18</sup>. Las modificaciones en la alimentación, el ejercicio y las terapias conductuales favorecen la disminución del peso y el control glucémico; su combinación aumenta la eficacia. Las dietas con alto contenido en fibra y una proporción adecuada de hidratos de carbono, con alimentos de bajo índice glucémico, son eficaces en el control de la glucemia. El consumo de alcohol debe ser en cantidades limitadas.

***Los paneles de recomendación de las diferentes guías mantienen, para las personas diabéticas:***

- 50%-60% de aporte de las necesidades energéticas en forma de hidratos de carbono
- 15% en forma de proteínas
- Menos del 30% en forma de grasas

***Las grasas son los nutrientes con mayor densidad calórica y menor poder de saciedad. Se reconocen tres tipos de ellas:***

- **Saturadas:** elevan notoriamente el colesterol de LDL (cLDL), incrementan el riesgo cardiovascular a largo plazo, se encuentran primordialmente en alimentos de origen animal como:

carne de res, cerdo y productos lácteos.

- **Monoinsaturadas:** reducen el cLDL y los triglicéridos (TG) e incrementan levemente el colesterol de HDL (cHDL); reducen el riesgo cardiovascular a largo plazo, se encuentran en aceite de oliva, aguacate, maní. Poliinsaturadas:
- **Poliinsaturadas omega 6:** tienen un efecto discreto de reducción del cLDL y un efecto neutro sobre los demás lípidos; se encuentran en aceite de maíz, soya y algodón.
- **Poliinsaturados omega 3:** tienen un efecto importante de reducción de TG (consumos grandes) y un efecto positivo sobre el cHDL; disminuyen el riesgo cardiovascular a largo plazo y se encuentran especialmente en la grasa de pescados como el atún, bonito, jurel, sierra, salmón y aceites como el de canola.

Ácidos grasos trans: son ácidos grasos mono o poliinsaturados, que han cambiado la configuración espacial de sus dobles enlaces como consecuencia del calentamiento o la hidrogenación, elevan el cLDL, hacen descender el cHDL, e incrementan el riesgo cardiovascular a largo plazo, se encuentran en margarinas vegetales de mesa y cocina. La proliferación de las comidas rápidas aumenta el consumo de grasas trans.

Colesterol: el consumo de colesterol no es el principal determinante del colesterol plasmático, pero influye en él. La alimentación debe aportar menos de 200 mg de colesterol por día. Los pacientes con DM2 deben ingerir 15%-20% del VCT en forma de proteínas. La ingesta de proteínas no tiene ningún efecto sobre la glucemia y en cambio sí incrementa de manera aguda la secreción de insulina, las proteínas son potenciadores de esta secreción. No existe evidencia que indique que los pacientes con diabetes deben restringir el consumo de proteínas, a menos que tengan nefropatía.

**Tabla 4.** *Requerimientos calóricos del adulto según estado nutricional y actividad física*

Estado nutricional	Actividad física		
	Ligera	Moderada	Intensa
Bajo peso	35	40	45
Sobrepeso	20	25	30
Normal	30	35	40

*Fuente: Elaboración propia. \*Obeso: (IMC: >29) Sobrepeso: (IMC: 26-29) Normal: (IMC: 20-25)*

*Delgado (IMC: <20). (Kcal/kg/día).*

El tratamiento eficaz de la diabetes mellitus comenzó con el descubrimiento de la insulina en 1921 y su administración en el año 1922 por Banting, Best, MacLeod y Collip; posteriormente se introdujeron los hipoglicemiantes orales que, resultaron ser más eficaces en el control de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y no así en la diabetes tipo 1 (DM1), debido a la necesidad de contar con alguna reserva pancreática de insulina que se pierde rápidamente en la DM1 (Garmendia Lorena, 2020).

**Tabla 5.**

*Grupos de hipoglicemiantes orales*

Grupo	Fármacos	Mecanismo de acción	Reducción de HbA1c	Efectos sobre el peso
<b>Biguanidas</b>	Metformina	Disminuye la resistencia a la insulina	Alta	Neutra/ Disminuyen la insulino-resistencia
<b>Sulfonilureas</b>	Glibenclamida Glipizida Glimepirida	Estimulación de la secreción de insulina	Alta	Aumentan la secreción de insulina independiente del nivel de glucosa
<b>Glinidas</b>	Nateglitida Repaglinida	Estimulación de la secreción de insulina	Alta	Neutra/ Pérdida
<b>Inhibidores de la <math>\alpha</math>-glucosidasa</b>	Acarbosa Miglitol	Reducción de la absorción intestinal de carbohidratos	Intermedia	Disminuyen las excursiones de glucosa actuando en el tracto digestivo
<b>Agonistas de laGLP1</b>	Exenatida Liraglutida Albiglutida Dulaglutide	Estimulación de la secreción de insulina. Disminución de glucagón. Retraso del vaciamiento gástrico. Saciedad	Alta	Pérdida
<b>Inhibidores de la DPP-4</b>	Sitagliptina Vidagliptina Saxagliptina Linagliptina	Estimulación de la secreción de insulina. Disminución de glucagón.	Intermedia	Aumentan la secreción de insulina dependiente del nivel de glucosa y suprimen la secreción de glucagón
<b>ISGLT2</b>	Canaglizofina Daglizofina Empaglizofina	Glucosuria por inhibición de la reabsorción renal de glucosa	Intermedia	Pérdida
<b>Inulinas y análogos de insulina</b>	-Insulina basal: insulina NPH -Insulina prandial: insulina cristalina - Análogos basales: glargina, detemir - Análogos prandiales: lyspro, aspart, glulisina.			

**Fuente:** Elaboración propia del autor

Es importante reconocer que, si bien existen tratamientos farmacológicos que logran adecuado control glucémico en pacientes con diabetes mellitus 2, muchas de ellas generan aumento de peso, lo que podría interferir con los beneficios metabólicos logrados con adecuadas cifras de glucosa, además de ser causa de mal apego al tratamiento por el temor a la ganancia de peso por parte de los pacientes.

Actualmente existe 8 familias diferentes de fármacos para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2): metformina, sulfonilureas (SU) y glinidas, pioglitazona, gliptinas o inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (IDPP4), insulinas y, las más recientemente aparecidas, los inhibidores del cotransportador-2 de sodio y glucosa (iSGLT2) y los análogos del receptor del péptido glucagón-peptid-1 (arGLP1) (Orozco Beltrán, 2019). Con la aparición de estas dos últimas familias terapéuticas, los antiguos paradigmas del tratamiento de la diabetes se han visto modificados y aparecen nuevos retos hasta ahora impensables de alcanzar, entre los que destacan los siguientes:

1. **Ausencia de hipoglucemias.** La hipoglucemia es consecuencia de los tratamientos y no de la enfermedad. Es una causa prevenible de morbilidad, mortalidad, incremento de costes, disminución de la productividad laboral y empeoramiento de la calidad de vida. Actualmente los iSGLT2 y los arGLP1 ofrecen la posibilidad de poder avanzar en doble o triple terapia sin aumentar el riesgo de hipoglucemias (Mellado Orellana, y otros, 2019).
2. **Prevención Cardiovascular.** El objetivo del tratamiento hipoglucemiante de la diabetes era mejorar el control glucémico para reducir el riesgo de complicaciones principalmente microvasculares. Los nuevos fármacos como iSGLT2 o arGLP1, además de reducir la glucemia, han demostrado, por primera vez en la historia de la diabetes, prevenir los eventos cardiovasculares en pacientes de alto riesgo, abriendo un nuevo paradigma en el uso de antidiabéticos, el de la prevención cardiovascular.
3. **Resultados percibidos por el paciente:** reducción de peso. La triple meta recomienda que las intervenciones sanitarias deben valorar además de la eficacia o eficiencia los resultados percibidos por el paciente. Parece contradictorio prescribir fármacos que producen aumento de peso como SU, insulina o glitazonas, a pacientes con DM2, que en el 90 % de los casos padecen sobrepeso u obesidad. Los iSGLT2 o arGLP1, producen una reducción de peso que los pacientes perciben de forma muy positiva, lo que además facilita la adherencia terapéutica.

**Tabla 6.** Medicamentos más utilizados en el tratamiento de la diabetes tipo 2

Clase	Fármacos	Presentación Mg	Dosis de inicio mg	Dosis máxima mg
<b>Sulfonilureas</b>	Glibenclamida	5	2,5	20
	Glipizida	5	2,5	20
	Tolbutamida	500	500	3000
	Glisentida Glipentida	5	2,5	20
	Glicazida(diamicron)	80	80	320
	Glizazida MR	30	30	120
	Glimepirida	1,2,4	1	8
<b>Biguanidas</b>	Metformin	500,850,1000	500, 850	2500
<b>Meglitinidas</b>	Repaglinida	0,5, 1 y 2	0,5 3v/día	4 3v/día
	Nateglinida	60, 120, 180	60 3v/día	120 3v/día
<b>Glitazonas (Tiazolidindionas)</b>	Rosiglitazona	2, 4, 8	2	8
	Pioglitazona	30	15	45
<b>Inhibidores de las alfa glucocidasas</b>	Acarbosa	50, 100	25 3v/día	100 3v/día
	Miglitol	50	25 3v/día	100 3v/día
<b>Inhibidores de las DPP 4</b>	Sitagliptina	25, 50, 100	100	100
	Vildagliptina	25, 50, 100	100	100
<b>Análogos de las incretinas</b>	Exenatide (Solución inyectable)	5, 10	5	20

Fuente: Tomado de (Hernández Yero, 2023) (Sociedad Española de Medicina Interna, 2023)

**Tabla 7.** Insulinas

Acción	Insulina	Inicio de acción	Eficacia máxima	Efecto clínico
Ultrarrápida (análogos)	Lispro	15 min	40 min-1h	3-4 h
	Aspart	10 min	1-3 h	5 h
	Glulisina	5-10 min	5-10 min	5-6 h
Rápida	Cristalina	30 min-1 h	2-4 h	6-8 h
Intermedia	NPH	2-4 h	6-10 h	18-20 h
	PZI	3-4 h	6-12 h	18-20 h
Prolongada (análogos)	Glargina	1-2 h	No tiene pico de acción	24 h
	Detemir	1-2 h	No tiene pico de acción	20 h
	Ultralenta (degludec)	4-8 h	12-24 h	36-48 h

Fuente: Tomado y adaptado de ( Brutsaert , 2023) (Organización Panamericana de la Salud, 2023)

## ***Grupos farmacológicos en estudio para el tratamiento de la diabetes tipo 2***

1. Inhibidores de la digestión y absorción de los carbohidratos: inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasas (voglibosa), eficaz para reducir la hiperglucemia postprandial.
2. Modulador de los canales de  $\text{Na}^+$  de la célula  $\beta$ , con el fin de incrementar la secreción de insulina mediante moléculas tipo ranolazina.
3. Activadores de la enzima glucocinasa, enzima clave en el funcionamiento de la célula  $\beta$  y del hepatocito y que interviene de manera directa en la regulación de la secreción de insulina.
4. Inhibidor del cotransportador  $\text{Na}^+$ /glucosa 1 y 2 del borde en cepillo intestinal y del túbulo renal con el fin de reducir la absorción de la hexosa en el tubo digestivo y aumentar su excreción urinaria: dapaglifozin.
5. Reductores de la resistencia a la insulina con la disminución de la regeneración hepática de cortisol mediante la inhibición de la proteína tirosinfosfatasa 1B, o bien con la aceleración de la oxidación de ácidos grasos libres al inhibir la acetilCoA carboxilasa 1 y 2.
6. Sensibilizadores a la insulina.
  - Agonistas duales o panagonistas de los receptores activados por proliferadores peroxisomicos (receptores PPAR)  $\alpha$ ,  $\alpha$  y  $\delta$ , así como, la de moduladores selectivos de los PPAR-g agonistas PPAR- $\gamma$  y PPAR- $\alpha$ : naveglitazar, tesaglitazar, ragaglitazar.
  - Activan receptores de dopamina D2: bromoergocriptina.
7. Otros agonistas GLP1 en desarrollo: albiglutide, taspoglutide, lixisenatide.
8. Otros: inhibidores de la dipeptidilpeptidasa-4 (alogliptina, teneligliptina, dutogliptina y gemigliptina).
9. Otras posibilidades terapéuticas en avance:
10. Cirugía metabólica (cirugía bariátrica) en obesos: (bypass gástrico, derivación biliopancreática)

## **CONCLUSIONES**

La modificación del estilo de vida es la piedra angular en la prevención y el control metabólico del paciente diabético tipo 2, sin embargo, existe un amplio grupo de medicamentos con características farmacológicas variadas que los hacen ser muy usados en la práctica diaria, pues tienen la finalidad de

disminuir la toxicidad por altos niveles de glucosa en sangre. El surgimiento de nuevas terapias ayuda a mejorar la calidad de vida de los enfermos, por lo que su conocimiento brinda al médico múltiples alternativas en el manejo del paciente diabético, tanto en la atención primaria, como en la secundaria. La modificación del estilo de vida es la piedra angular en la prevención y el control metabólico del paciente diabético tipo 2, sin embargo, existe un amplio grupo de medicamentos con características farmacológicas variadas que los hacen ser muy usados en la práctica diaria, pues tienen la finalidad de disminuir la toxicidad por altos niveles de glucosa en sangre.

## REFERENCIAS

Brutsaert , E. (2023). *Estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH)*. New York Medical College, USA.

Obtenido de <https://www.msdmanuals.com/es-ec/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%C3%B3licos/diabetes-mellitus-y-otros-trastornos-del-metabolismo-de-la-glucosa-sangu%C3%ADnea/estado-hiperosmolar-hipergluc%C3%A9mico-ehh>

Sánchez Delgado, J. A., & Sánchez Lara, N. E. (Marzo de 2022). Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones. *Revista FINLAY*, 12(2), 9. Obtenido de <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1121/2114>

American Diabetes Association. (Enero de 2023). Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(1), 4. Obtenido de [https://watermark.silverchair.com/dc23sint.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kKhW\\_Ercy7Dm3ZL\\_9Cf3qfKAc485ysgAAArkwggK1BgkqhkiG9w0BBwagggKmMIICogIBADCCAsGCSqGSIb3DQEHATAeBglghkgBZQMEAS4wEQQM3-NM3J6eISL8eeYaAgEQgIICbFkv\\_KvTFRdVXLPjp5B-9IswhFHR\\_mDnWLLWjBXomfDon6](https://watermark.silverchair.com/dc23sint.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kKhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAArkwggK1BgkqhkiG9w0BBwagggKmMIICogIBADCCAsGCSqGSIb3DQEHATAeBglghkgBZQMEAS4wEQQM3-NM3J6eISL8eeYaAgEQgIICbFkv_KvTFRdVXLPjp5B-9IswhFHR_mDnWLLWjBXomfDon6)

Asociación Latinoamericana de Diabetes. (2019). Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes*, 125. Obtenido de [https://revistaalad.com/guias/5600AX191\\_guias\\_alad\\_2019.pdf](https://revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf)

Contrearras, F., Jimenez, S., Garcia, M., Rocafull, J., Montero, E., Gonzalez , M., . . . Rodriguez, S.

- (Febrero de 2019). Nuevos Aspectos en el Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. *Scielo*, 20(1), 9. Obtenido de [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-02642001000100002](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642001000100002)
- Escuela Andaluza de Salud Pública. (2022). *Diabetes mellitus tipo 2: recomendaciones de tratamiento farmacológico*. Consejería de Salud y Consumo, Madrid. Obtenido de <https://www.cadime.es/noticias/destacados/970-diabetes-mellitus-tipo2-recomendaciones-de-tratamiento-farmacol%C3%B3gico.html>
- Fausto Garmendia, L. (Febrero de 2020). El tratamiento actual de la Diabetes Mellitus Tipo 2. *Revista Medica Fundacion Instituto Hipólito Unanue*, 59(1), 13. Obtenido de <http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/200>
- Garmendia Lorena, F. (Noviembre de 2020). El tratamiento actual de la Diabetes Mellitus tipo 2. *Revista Peruana de Salud*, 59(1), 2. Obtenido de <http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/200/206>
- Garmendia Lorena, F. (Enero de 2022). Situación actual de la prevención de la diabetes mellitus tipo 2. *Scielo*, 39(1), 9. Obtenido de [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172022000100051](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172022000100051)
- Gómez Peralta, F., Carrasco Sánchez, J., Perez, A., Escalada, J., Álvarez Guisasola, F., Fernández Santos, M., . . . Gómez Huelgas, R. (2022). Resumen ejecutivo sobre el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en personas de edad avanzada o frágiles. Actualización 2022 del documento de consenso 2018 «Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente anciano». *Revista Clínica Española*, 222(8), 4. Obtenido de <https://www.revclinesp.es/es-tratamiento-diabetes-mellitus-tipo-2-articulo-S0014256522000686>
- Hernández Yero, J. A. (Marzo de 2023). *Clasificación de la Diabetes Mellitus*. Obtenido de <https://temas.sld.cu/diabetes/la-diabetes/clasificacion/>
- Mellado Orellana, R., Salinas Lezama, E., Sánchez Herrera, D., Guajardo Lozano, J., Díaz Greene, E. J., & Rodríguez Weber, F. L. (Julio de 2019). Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 dirigido a pacientes con sobrepeso y obesidad. *Scielo*, 35(4), 11. Obtenido de [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-48662019000400525](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662019000400525)

- Ministerio de Salud Pública. (2017). *Diabetes Mellitus tipo 2*. Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización, Quito. Obtenido de [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/05/Diabetes-mellitus\\_GPC.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/05/Diabetes-mellitus_GPC.pdf)
- Organización Mundial de la Salud. (2022). *Diabetes datos y cifras*. Organización Mundial de la Salud, España. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- Organización Panamericana de la Salud. (2020). *Diagnóstico y manejo de la diabetes de tipo 2 (HEARTS-D)*. Organización Panamericana de la Salud, Colombia. Obtenido de [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53007/OPSWNMHNV200043\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53007/OPSWNMHNV200043_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Organización Panamericana de la Salud. (2023). *Diabetes*. Organización Panamericana de la Salud, Bogotá. Obtenido de <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
- Orozco Beltrán, D. (2019). Nuevas opciones farmacológicas para el tratamiento de la diabetes tipo 2. *Scielo*, 11(3), 9. Obtenido de [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-695X2018000300122](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2018000300122)
- Sociedad Española de Medicina Interna. (2023). *Actualización 2023 para el tratamiento de la DM2 del Grupo de Diabetes, Obesidad y Nutrición*. Sociedad Española de Medicina Interna, España. Obtenido de <https://www.fesemi.org/actualizacion-2023-para-el-tratamiento-de-la-dm2-del-grupo-de-diabetes-obesidad-y-nutricion>
- Vintimilla Enderica, P. F., Giler Mendoza, Y. O., Motoche Apolo, K. E., & Ortega Flore, J. J. (Enero de 2019). Diabetes Mellitus Tipo 2: Incidencias, Complicaciones y Tratamientos Actuales. *Recimundo*, 3(1), 12. Obtenido de <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/355/pdf>