

INNOVAR ES...

La innovación ha transformado el tratamiento de la diabetes

Entrevista con **CITLALI JUÁREZ**, gerente médico del área cardiometabólica de Boehringer Ingelheim México.

a diabetes mellitus, conocida y descrita ya por los antiguos egipcios, ha cobrado gran importancia en décadas recientes, al aumentar su frecuencia debido a cambios en los hábitos y en la alimentación en buena parte del mundo. Hoy en día, esta enfermedad es una de las principales causas de muerte en nuestro país –se ubica entre el primer y el segundo lugar, según el año– y desde 2016 se ha levantado una alerta epidemiológica por su alta prevalencia: por cada persona que se sabe con diabetes, hay otra que también la tiene y desconoce su diagnóstico. Al

mismo tiempo, desde el terreno de la innovación farmacéutica se ha trabajado de forma incansable para desarrollar opciones que faciliten su tratamiento y, eventualmente, permitan una curación.

¿Qué es la diabetes y cómo afecta al organismo?

La diabetes se ha descrito desde la antigüedad. Hay dos tipos de esta enfermedad. La tipo 2 es la más frecuente, y generalmente se asocia a problemas de alimentación, sedentarismo y a la carga genética.

La diabetes causa alteraciones en la secreción de la insulina y en su utilización por el cuerpo. Cuando no hay suficiente insulina, el azúcar no logra entrar a las células de los diferentes órganos y se acumula en la sangre. Nuestro cuerpo trata de compensar esta acumulación, pero hay un punto en el que la cantidad de azúcar es tan alta que el riñón ya no puede regularla y la empieza a secretar. El nombre de la enfermedad, diabetes mellitus, que en latín significa "dulce como miel", viene de esa característica presencia de azúcar en la orina.

La diabetes causa numerosas complicaciones: puede afectar los ojos, los riñones, los vasos sanguíneos, el cerebro, el corazón. De hecho, la principal causa de muerte de las personas que viven con diabetes son las enfermedades cardiovasculares.

¿Cómo ha evolucionado históricamente el tratamiento de la diabetes?

Hasta hace 50 o 60 años no había realmente un tratamiento para la diabetes y el horizonte de vida después del diagnóstico era de apenas unos diez años. Hace 50 años se empezó a utilizar la metformina, que hoy es el tratamiento más importante. Viene de una planta, la *Galega officinalis*, cuyos efectos en la disminución de glucosa ya se conocían por su uso en la herbolaria. Aún cincuenta años después no entendemos con exactitud su mecanismo de acción, pero sabemos que mejora la sensibilidad de la glucosa a nivel muscular y disminuye la producción de azúcar en el hígado.

La segunda gran innovación fueron las sulfonilureas, hace 30 años. Estas actúan directamente en el páncreas, abriendo canales de potasio para la liberación de insulina.

A partir del año 2000 llegaron las tiazolidinedionas y los inhibidores de DPP-4. En 2008 se encontró que una de estas terapias nuevas empeoraba los problemas cardíacos. Por ello, la FDA ordenó que se debía evaluar la seguridad cardiovascular de todos los nuevos medicamentos para la diabetes.

Con estos antecedentes llegó la innovación de la empagliflozina. Esta molécula se lanzó en 2013, pero el estudio de las gliflozinas, que provienen del árbol del manzano, se remonta a

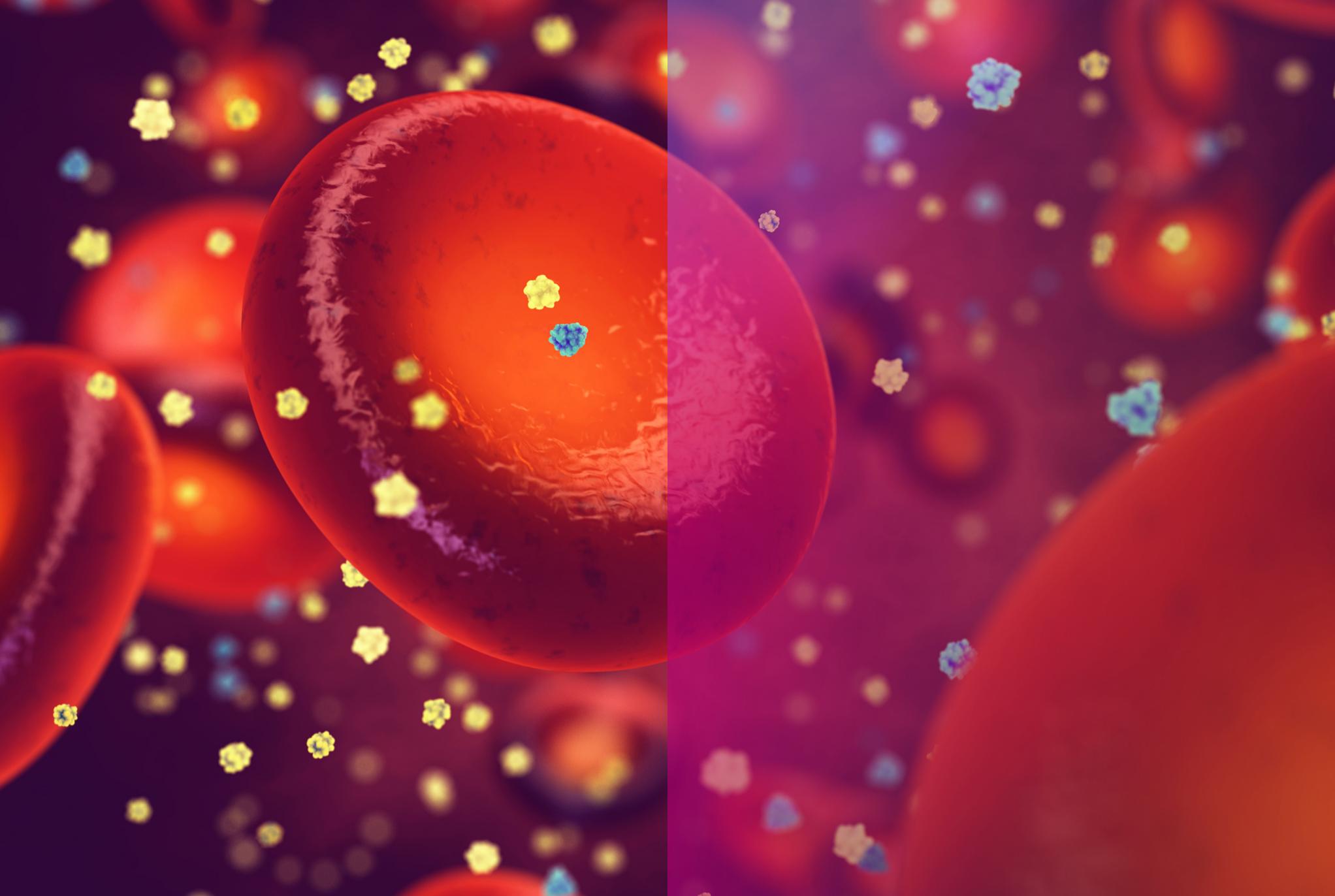


Imagen: Shutterstock

1890. La empagliflozina actúa sobre el riñón, inhibiendo ciertos mecanismos para que empiece a desechar azúcar de manera más temprana. Con ello, ayuda a controlar los niveles de glucosa y proteger la función renal, disminuyendo el deterioro de ese órgano.

En 2015 fue presentado el estudio de seguridad cardiovascular de la empagliflozina solicitado por la FDA. Dicho estudio, llamado EMPA-REG OUTCOME, mostró que a tres años de utilización, este medicamento disminuía en un 38% el riesgo de muerte cardiovascular. Por eso se considera que cambió el paradigma de cómo se trata la diabetes, al demostrar que puede haber un efecto cardiovascular

independientemente del control glucémico.

Esos efectos fueron un parteaguas en las guías de estudios de diabetes a partir de 2015, y hoy ya se considera a la empagliflozina una mejor opción que la metformina para el tratamiento en la población de alto riesgo cardiovascular.

¿Cómo ha beneficiado esta serie de innovaciones el tratamiento de la diabetes?

Las personas que padecen diabetes están bajo un mejor control, pero el éxito del tratamiento depende de

muchas otras cosas, como el apego del paciente. La Ensanut 2016 mostró que el 87% de los pacientes de diabetes en México está bajo tratamiento, pero en el último año solo el 15.2% había hecho una medición anual del nivel de glucosa en sangre, 4.7% de la microalbuminuria y 20.9% había tenido revisión de pies.

La diabetes es una enfermedad progresiva, y hoy no sabemos cómo detener la progresión, que es el agotamiento de las células beta del páncreas. Hay terapias que la empeoran, como las sulfonilureas, y terapias que controlan la enfermedad, pero no la progresión de las células pancreáticas. Y llegado cierto punto, todos los pacientes van a necesitar terapias combinadas.

El manejo de la diabetes avanza hacia la adecuada individualización: estamos tratando pacientes, no enfermedades. Una persona que vive con diabetes, que tiene sobrepeso y tiene antecedentes de infarto, va a responder bien a un tratamiento con empagliflozina, que le ayudará a bajar de peso, a controlar el nivel de ácido úrico, a prevenir riesgos cardiovasculares. Habrá otro paciente que tenga 40 años, que esté en un buen peso, para quien la metformina puede ser una mejor opción. Todo depende del estado de salud en que se encuentre. El punto está en ser oportunos para empezar la terapia combinada y no dejar mucho tiempo de descontrol. En México la diabetes

se empieza a diagnosticar desde los 30 años, pero se empieza a tratar a los 50 o 60 años. Es decir que estamos diagnosticando tempranamente, pero tardando en dar las terapias combinadas.

¿Qué se necesita para cambiar eso?

Tenemos que dejar de retrasar el inicio del tratamiento. No hay que esperar a que una persona presente síntomas. Es mejor controlarla para que nunca los presente, porque una vez que eso sucede hay daños que es imposible revertir. Un paciente puede pasar diez o quince años descontrolado antes de que el cuerpo tenga daños, así que tenemos una amplia ventana de oportunidad.

¿Cuál es la importancia de la prevención en el control de la diabetes?

Hoy hay más sedentarismo que antes, la gente abusa de la alimentación. Ha aumentado la incidencia de obesidad y la diabetes tipo 2 es más frecuente. Entonces es importante que haya programas de prevención: hay que decirle al paciente: "cuídate, haz ejercicio, come más sano, ve al médico para que te revise". Hay que cambiar a la cultura de prevención: si me siento bien y quiero seguir sintiéndome bien, tengo que ir al médico a checarme. Y

si ya existe un diagnóstico, hay que recibir tratamiento oportuno.

Además, la diabetes requiere un tratamiento multidisciplinario, en el que tienen que estar involucrados especialistas en cardiología, endocrinología, nefrología, nutriología y psicología. Hace falta el trabajo psicológico de aceptar que es una enfermedad crónica, de por vida, y que una persona que la padece no puede dejar de tomar el medicamento cuando se siente bien, porque todo el avance se pierde: alguien que se toma sus pastillas todos los días va a estar más controlado que quien se las toma una vez a la semana. La falta de adherencia es un problema particularmente grave en los pacientes de diabetes. La aceptación de la enfermedad es muy importante.

¿Qué se ha hecho en términos de innovación para que la adherencia sea mayor?

La innovación ha estado en disminuir las dosis del tratamiento. Las terapias tratan de ser lo más sencillas y simples, existen incluso terapias semanales. El médico tiene que buscar las terapias más sencillas y fáciles de tomar para el paciente. En ese sentido

las terapias combinadas fijas ayudan mucho, porque en una tableta se tienen dos productos.

¿Hacia dónde avanzará la innovación? ¿Se están desarrollando curas para la enfermedad?

La diabetes está entre las áreas terapéuticas más investigadas. Hay muchas líneas de investigación buscando una cura, sobre todo para la diabetes tipo 1, que es más complicada. Se siguen explorando terapias que mejoren la función del páncreas, disminuyan complicaciones, sean fáciles y seguras de utilizar. Se está investigando la amilina y otras sustancias en el cuerpo, diferentes a la insulina, que se cree que pueden tener efectos para mejorar los controles. Otra alternativa prometedora son los injertos de páncreas, en los que se toman células beta de alguien sano, se injertan en un páncreas enfermo y se busca que se reproduzcan, vivan y produzcan otra vez insulina. Estos injertos podrían ayudar a curar los dos tipos de diabetes.

La investigación en diabetes continúa, hay nuevas terapias que están en fase de estudios y posiblemente saldrán a la luz en los próximos años. **t**